

ALESSANDRA CORREA BUENO  
ADRIANA HAACK

# TRABALHO NOTURNO E RISCO OCUPACIONAL:

## PRINCIPAIS TRANSTORNOS — À SAÚDE —

1<sup>a</sup> edição



ALESSANDRA CORREA BUENO  
ADRIANA HAACK

**TRABALHO NOTURNO E RISCO OCUPACIONAL:  
PRINCIPAIS TRANSTORNOS À SAÚDE**

1<sup>a</sup> edição

Editora Coleta Científica  
Unaí - MG, 2024

ISBN: 978-65-999558-6-0

A standard barcode is displayed within a rectangular frame. To the left of the barcode, the number "9" is printed vertically. Below the barcode, the number "786599 955860" is printed horizontally.

---

BUENO, Alessandra Correa; HAACK, Adriana (orgs.).

Trabalho noturno e risco ocupacional: principais transtornos à saúde. Alessandra Correa Bueno e Adriana Haack. Editores Jonas Rodrigo Gonçalves e Danilo da Costa. Capa e supervisão Danilo da Costa. Unaí/MG: Editora Coleta Científica, 2024.

1<sup>a</sup> edição

111 fls.

ISBN: 978-65-999558-6-0

DOI: 10.29327/5397675

CDU: 614

---

## **EDITORIA COLETA CIENTÍFICA**

### **Editor-chefe da editora Coleta Científica**

Jonas Rodrigo Gonçalves, Universidade Católica de Brasília, DF, Brasil.

### **Editores desta obra**

Jonas Rodrigo Gonçalves, Universidade Católica de Brasília, DF, Brasil.

Danilo da Costa, Universidade Católica de Brasília, DF, Brasil.

### **Conselho Editorial**

1. Arthur Henrique de Pontes Regis, Faculdade Processus, DF, Brasil.
2. Alessandro Aveni, Universidade de Brasília, UnB, DF, Brasil.
3. Cristilene Akiko Kimura, Faculdade Sena Aires, FACESA, GO, Brasil.
4. Maria Aparecida de Assunção, Faculdade Processus, DF, Brasil.
5. Maria Inez Montagner, Universidade de Brasília, UnB, DF, Brasil.
6. José Osvaldo Silveira dos S., Universidade Católica de Brasília, Brasil.
7. Carla Chiste Tomazoli Santos, Faculdade Sena Aires, GO, Brasil.
8. Caroline Pereira da Costa, Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
9. Flavio Pereira de Sousa, Universidade Católica de Brasília, DF, Brasil.
10. Julia Jensen Didonet, Universidade de Brasília, UnB, DF, Brasil.

### **Corpo de pareceristas**

Como foi realizado o processo de revisão às cegas por pares, não serão divulgados os nomes dos pareceristas *ad hoc*

## **INFORMAÇÕES EDITORIAIS DESTA OBRA**

**Tipo de Produção:** Bibliográfica

**Subtipo de Produção:** Livro

**Tiragem:** Livro digital com tiragem de 100 unidades para arquivo

**Reedição:** Não

**Reimpressão:** Não

**Meio de Divulgação:** Obra Digital / Eletrônica

**URL:** <https://doi.org/10.29327/5397675>

**Idioma:** Idioma Nacional

**Cidade / País:** Unaí-MG, Brasil

**Natureza da Obra:** Obra Única

**Natureza do Conteúdo:** Resultado de Projeto de Pesquisa

**Tipo da Contribuição na obra:** Obra Completa

**Tipo de Editora:** Editora Brasileira Comercial

**Nome da Editora:** Editora Coleta Científica

**Cidade da Editora:** Unaí-MG

**Financiamento:** Própria Editora

**Conselho Editorial:** Membros Nacionais

**Distribuição e Acesso:** Acesso Universal Livre

**Informações Sobre Autores:** Sim

**Parecer e Revisão por Pares:** Sim

**Índice Remissivo:** Não

**Premiação:** Não se aplica

**Tradução da obra para outros idiomas:** Não

**Natureza do texto:** Obra autoral que envolve a sistematização de resultados de um programa de pesquisa conduzido pelo próprio autor, fruto de sua trajetória profissional

**Leitor preferencial:** Obras acadêmicas destinadas a pesquisadores, docentes e especialistas da área e áreas afins

**Origem da obra:** Originada de grupos ou redes de pesquisa internas ao programa

## **DADOS DOS AUTORES**

### **BUENO, Alessandra Correa**

Alessandra é Bacharel em Nutrição pela Universidade Federal de Goiás (2011), especialista em Nutrição Materno Infantil pela Universidade Estácio de Sá no ano de 2018, mestrandna em Ciências da Saúde pela Escola Superior de Ciências da Saúde de Brasília e Nutricionista na Secretaria de Saúde do Distrito Federal desde o ano de 2015.

### **HAACK, Adriana**

Adriana Haack é graduada em Nutrição, licenciada em Nutrição e Biologia pela Universidade de Brasília. Diversas especializações na área de nutrição; Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília; Pós-Doutorado em Psicologia. Nutricionista na Secretaria de Saúde do Distrito Federal; Professora do Mestrado da ESCS/FEPECS.

## **RESUMO**

Desalinhamento circadiano, sono curto e redução da melatonina podem perturbar a saúde pela alteração de processos fisiológicos e comportamentais que contribuem para o desenvolvimento/exacerbação de doenças, tornando o trabalho noturno um fator de risco ocupacional. Má qualidade do sono, sonolência diurna excessiva e insônia podem explicar a associação entre trabalho noturno e hipertensão. Para mulheres, ele é preocupante para a reprodução, pois altera os horários de sono/vigília e a exposição à luz à noite atrapalha o sistema circadiano e a liberação hormonal que interferem na fertilidade. Trabalho noturno afeta o equilíbrio entre vida pessoal/profissional/social e satisfação conjugal, influenciando a saúde mental. Desalinhamento circadiano e sono insuficiente podem alterar o gasto energético, horário e conteúdo das refeições, que, somados ao sedentarismo, contribuem para o surgimento da síndrome metabólica. O câncer não está relacionado apenas a fatores genéticos e sua associação com trabalho noturno resulta das alterações fisiológicas induzidas pela redução do sono e alteração circadiana. Estilo de vida pouco saudável, alimentação inadequada e sedentarismo são fatores de risco para o Diabetes Mellitus tipo 2, além do trabalho noturno, pois desalinhamento circadiano e privação de sono prejudicam o metabolismo da glicose, podendo afetar o gasto energético e a ingestão calórica. Mulheres são mais prejudicadas em relação às diferenças de gênero nos efeitos do trabalho noturno. Porém, os estudos apresentam resultados controversos com poucas associações comprovadas, mas como essas enfermidades custam caro, afetam a capacidade laboral e a qualidade de vida, programas e políticas que minimizem o risco para a saúde são importantes.

**Palavras-chave:** Trabalho noturno; ritmo circadiano; risco ocupacional; saúde do trabalhador.

## **ABSTRACT**

Circadian misalignment, short sleep, and reduced melatonin may affect health by altering physiological and behavioral processes that contribute to the development/exacerbation of disease, making night work an occupational risk factor. Poor sleep quality, excessive daytime sleepiness and insomnia may explain the association between night work and hypertension. For women, it is a concern for reproduction, as it alters sleep/wake schedules and exposure to light at night disrupts the circadian system and hormonal release, which interfere with fertility. Night work affects the balance between personal/professional/social life and marital satisfaction, influencing mental health. Circadian misalignment and insufficient sleep can alter energy expenditure, timing and content of meals, which, combined with a sedentary lifestyle, contribute to the emergence of metabolic syndrome. Cancer is not only related to genetic factors and its association with night work results from physiological changes induced by reduced sleep and circadian changes. An unhealthy lifestyle, inadequate nutrition and a sedentary lifestyle are risk factors for Type 2 Diabetes Mellitus, in addition to night work, as circadian misalignment and sleep deprivation impair glucose metabolism, which can affect energy expenditure and caloric intake. Women are more disadvantaged in relation to gender differences in the effects of night work. However, studies present controversial results with few proven associations, but as these illnesses are expensive, affect work capacity and quality of life, programs and policies that minimize health risks are important.

**Keywords:** Night work; circadian rhythm; occupational risk; Worker's health.

## SUMÁRIO

<b>01. Trabalhar à noite pode ser um fator de risco ocupacional? .....</b>	09
<b>02. Trabalho noturno, ritmo circadiano e as alterações na pressão arterial .....</b>	15
<b>03. O desalinhamento circadiano e o sistema reprodutivo da mulher .....</b>	23
3.1. Hipertensão na gravidez .....	26
3.2. Menopausa .....	27
<b>04. Efeitos do trabalho noturno sobre a saúde mental .....</b>	30
4.1. Demência .....	32
4.2. Depressão .....	34
4.3. Insônia.....	36
4.4. Depressão pós-parto.....	39
<b>05. Trabalho noturno e sua influência na disfunção metabólica .....</b>	41
<b>06. Trabalho noturno e suscetibilidade ao desenvolvimento de câncer.....</b>	44
6.1. Câncer de mama .....	48
6.2. Câncer de próstata .....	57
6.3. Câncer colorretal .....	61
6.4. Câncer de pele.....	63
6.5. Câncer de pulmão.....	64
<b>07. Trabalho noturno e diabetes mellitus .....</b>	67
<b>08. Diferenças de gênero nos efeitos do trabalho noturno.....</b>	71
<b>09. Considerações finais.....</b>	74
Referências .....	76
Índice remissivo .....	108

# CAPÍTULO 01

## TRABALHAR À NOITE PODE SER UM FATOR DE RISCO OCUPACIONAL?

A partir da revolução industrial, as sociedades começaram a se organizar de acordo com o tempo que os indivíduos se dedicavam ao trabalho. Até meados do século XX, este tempo de trabalho traduzia-se quase exclusivamente em horário convencional (ou seja, trabalhar durante a semana de manhã, à tarde ou à noite com descanso aos finais de semana), no entanto, com a evolução das sociedades, da tecnologia e da economia, as organizações se depararam com a necessidade de aumentar o tempo de trabalho, em alguns casos estendendo o horário para 24 horas por dia, 7 dias por semana (SILVA, COSTA, 2023), levando ao crescimento de horários de trabalho que ocorrem fora do horário normal de trabalho diurno, das 9:00 às 17:00h e pode abranger turno fixo da tarde ou da noite e turno rotativo entre dia, tarde e noite (CHEN, YANG, 2023); (MAKAREM *et al.*, 2021).

O trabalho por turnos, especialmente o trabalho noturno, é um fator de risco ocupacional sendo então, uma fonte com potencial de causar lesões ou agravos à saúde resultantes da atividade profissional do trabalhador. Como os humanos são criaturas diurnas, seu ciclo típico de sono-vigília envolve dormir à noite e estar acordado durante o dia (OKECHUKWU *et al.*, 2023). Os efeitos negativos dos turnos noturnos na saúde parecem ser devidos à interrupção do ritmo circadiano normal de 24 horas. Este ritmo é baseado em um relógio mestre que reside no núcleo supraquiasmático (NSQ) do hipotálamo. Os relógios que regulam o ritmo circadiano dependem de redes celulares de fatores de transcrição (*core clock genes*) que controlam as variações circadianas na expressão de genes celulares, que por sua vez regulam a maioria das funções fisiológicas do corpo ao longo de 24h, como respiração, metabolismo, função endócrina e imunológica, temperatura corporal, e pressão arterial (TOFFOLI *et al.*, 2023).

Para muitos representantes das gerações mais velhas, os turnos noturnos formam uma parte normal do trabalho e algo que não se deve preocupar ou reclamar. Não é de estranhar, portanto,

que os efeitos do trabalho noturno dificilmente foram estudados antes da segunda metade do século passado e na medida em que os estudos se tornaram disponíveis, eles se concentraram principalmente na relação entre o trabalho por turnos e a eficiência da produção. Na PubMed, que é um recurso gratuito de suporte à pesquisa e compreende mais de 36 milhões de citações da literatura biomédica e livros online (NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2024), o primeiro artigo tratando da fisiologia e patologia dos trabalhadores noturnos apareceu somente em 1950 (MENZEL, 1950).

O trabalho por turnos desempenha um papel importante nas sociedades modernas. Estima-se que entre 15 e 30% dos trabalhadores dos Estados Unidos e dos países europeus trabalhem em turnos, incluindo o trabalho noturno. Além disso, devido às demandas cada dia mais crescentes de produção, das indústrias, do transporte, hotelaria, manufatura, e dos setores de saúde que dependem do trabalho por turnos, o número desses trabalhadores cresce a cada dia, especialmente nos países industrializados. Isto ocorre porque cada vez mais regiões do mundo estão adotando o modelo de 24 horas por dia da sociedade, tanto em casa quanto no trabalho, expondo a população ao trabalho por turnos, especialmente o noturno (WEGRZYN *et al.*, 2017).

Isto é claramente visto na área da saúde, onde os profissionais baseiam a sua organização de trabalho em turnos, a fim de garantir a mais alta qualidade do serviço prestado por meio da continuidade do atendimento aos pacientes 24 horas por dia, 7 dias por semana, resultando em níveis mais elevados de estresse o que acaba aumentando o número de problemas psicológicos e fisiológicos nos trabalhadores. A isto devemos adicionar o aumento do risco de cometer erros durante o plantão resultando em perda na qualidade do cuidado (FAGUNDO-RIVERA *et al.*, 2020); (KHOSRAVIPOUR *et al.*, 2021); (MADEIRA *et al.*, 2021).

Trabalhar à noite é incompatível com o ritmo biológico da vida humana. O corpo adapta-se ao seu ritmo circadiano graças aos estímulos luminosos. O relógio biológico mestre, que está localizado nos núcleos supraquiasmáticos (NSQ) ajuda o corpo a se acostumar com ciclos ambientais de 24 horas. As células do

relógio biológico, que estão presentes em todos os órgãos do corpo humano, têm a capacidade de regular ritmos biológicos. Trabalhar à noite e a exposição à luz nesse período perturbam o ritmo circadiano, tendo como uma das consequências no sistema endócrino a mudança no ritmo de secreção de diversos hormônios, incluindo glicocorticóides, hormônio adrenocorticotrófico, corticoliberina, serotonina, melatonina, além da prolactina nas mulheres (SZKIELA *et al.*, 2021).

A maior exposição à luz artificial decorrente do trabalho noturno interfere na secreção da melatonina (N-acetyl-5-metoxitriptamina) que é um hormônio produzido principalmente pela glândula pineal e a sua secreção depende da luz. Durante o trabalho no período noturno, a exposição à luz artificial inibe a secreção da melatonina. Alterações na síntese e secreção desse hormônio podem afetar, entre outras coisas, a função do sistema imunológico e dos eixos hipófise-tireóide e hipófise-gonadal, bem como o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. A biossíntese desse hormônio também depende da presença de triptofano na dieta, um aminoácido essencial que é convertido em serotonina e depois metabolizado em melatonina. A síntese intestinal de melatonina não é controlada pelo relógio biológico e é estimulada pela presença de alimentos (AXELROD; WURTMAN, 1968). A biossíntese desse hormônio ocorre em um ritmo circadiano, dependendo das condições de iluminação. A sua produção é sempre maior à noite, quando a concentração plasmática atinge o nível mais alto (cerca de 125 pg/mL) e durante o dia diminui significativamente (até cerca de 10 pg/mL) (SZKIELA *et al.*, 2020); (SZKIELA *et al.*, 2021).

Em humanos, os níveis altos de melatonina ocorrem durante a noite biológica e baixos níveis ocorrem durante o dia biológico. O alinhamento circadiano ocorre quando comportamentos e processos fisiológicos acontecem em momentos biológicos apropriados e otimizam o tempo circadiano da fisiologia e do comportamento. Por outro lado, o desalinhamento circadiano resulta de uma incompatibilidade no tempo circadiano interno e no meio ambiente e/ou comportamentos/fisiologia, e é caracterizado pela dessincronia entre o tempo dos ritmos internos (QIAN; SCHEER, 2016). Devido

O desalinhamento circadiano, sono curto, redução dos níveis de melatonina e amplitude circadiana reduzida podem também perturbar a saúde dos trabalhadores por turnos pela alteração de uma série de processos fisiológicos e comportamentais que contribuem para o desenvolvimento de enfermidades ou para a exacerbação de doenças já existentes, como processos inflamatórios, estresse oxidativo, alterações nos níveis de hormônios, reduções nos níveis de atividade física e maus hábitos alimentares. Além da interrupção fisiológica, mudanças no estilo de vida, os comportamentos e os hábitos dos trabalhadores desempenham um papel importante no impacto que os horários de trabalho têm sobre os resultados da saúde. Existem algumas evidências relacionando os trabalhadores por turnos com uma maior probabilidade de desenvolvimento de comportamentos “não saudáveis” com base em relatos de maior incidência de tabagismo e ingestão de álcool, juntamente com maior Índice de Massa Corporal (IMC) e menores níveis de atividade física (BONNELL *et al.*, 2017). Tais comportamentos e hábitos são inexoravelmente vinculados aos horários de trabalho, pois eles inevitavelmente ditam o tempo livre e, assim, influenciam diretamente o comportamento dos trabalhadores.

Por exemplo, trabalhar à noite exige dormir durante o dia e, portanto, muda as oportunidades de alimentação para as horas da noite (MORENO *et al.*, 2019).

Entre as pessoas que trabalham no turno noturno em comparação com aquelas que trabalham apenas durante o dia, alguns problemas de saúde são mais comuns, como: doenças cardíacas, diabetes, obesidade, ansiedade, distúrbios do sono e depressão. Além disso, um risco aumentado de câncer de mama, próstata, endométrio e intestino grosso, bem como o linfoma não-Hodgkin são indicados por estudos existentes (SZKIELA *et al.*, 2020). Entre as mulheres, tem-se maior incidência de distúrbios menstruais, redução da fertilidade, risco aumentado de abortos espontâneos, nascimentos prematuros e baixo peso ao nascer (FRITSCHI *et al.*, 2013). Para aprofundar o assunto, nos próximos capítulos deste livro abordaremos algumas destas enfermidades de saúde relatando a sua associação com o trabalho no período noturno.

Além da perturbação do ciclo circadiano que pode ser uma das explicações para a maior incidência de problemas de saúde nesses profissionais, trabalhar em turnos noturnos consecutivos pode levar à insuficiente recuperação desse ciclo (HAMMER *et al.*, 2018). Foi sugerido que pelo menos dois dias de folga do trabalho são necessários para permitir o reajuste circadiano após 2 a 4 turnos noturnos consecutivos. Porém, os indivíduos apresentam variação em sua capacidade de se adaptar ao trabalho por turnos. Aqueles com menor tolerância podem apresentar sintomas como distúrbios gastrointestinais, distúrbios do sono, fadiga, e mudanças no humor (irritabilidade, baixo afeto) e no comportamento com maior intensidade (FERNANDEZ *et al.*, 2020).

Assim, tem sido amplamente sugerido que as consequências do trabalho em turnos para a saúde parece realmente inespecífico e mais consistente com o que tem sido rotulado como “doença do estilo de vida”, ou seja, o trabalho por turnos pode predispor os indivíduos a estilos de vida menos saudáveis, aumentando os riscos para a saúde, o que se deve em parte aos efeitos de uma (má) adaptação à alteração do ciclo circadiano. No entanto, desembaraçar essa contribuição em

ambientes do “mundo real” é complexa, já que muitos desenhos de estudos de campo não permitem a separação dos comportamentos de estilo de vida da perturbação circadiana inerente ao trabalho por turnos. Em suma, os potenciais efeitos desse tipo de trabalho na saúde provavelmente estão relacionados ao desalinhamento entre o ciclo claro-escuro e o ciclo atividade-repoimento do ser humano. A exposição noturna à luz medeia esses efeitos, incluindo efeitos sociais, inversão de atividade e descanso, que, por sua vez, está ligado às mudanças de comportamento e hábitos. Essa complexa interação de fatores biopsicossociais leva a um aumento de comportamentos de estilo de vida “de risco”. Porém, o que ainda não está claro é a contribuição relativa dos fatores fisiológicos e dos fatores comportamentais, pois se os fatores fisiológicos são os principais determinantes dos mecanismos de doenças, provavelmente há pouco que se possa fazer para alterar estes efeitos antes de eliminar o trabalho por turnos. Por outro lado, se os efeitos forem mediados principalmente por meio de mudanças (mal) adaptativas no comportamento que aumentam o risco de doenças relacionadas ao estilo de vida, estas são potencialmente modificáveis através de treinamento e educação adequados (MORENO *et al.*, 2019).

Assim, na atualidade torna-se cada vez mais necessário uma reflexão sobre como organizar os cuidados de saúde na sociedade moderna com o objetivo de reduzir os riscos ocupacionais do trabalho noturno. Certamente, a área da saúde exige o funcionamento 24 horas por dia e simplesmente não há como evitar ter pessoas trabalhando durante a noite. Dessa forma, é essencial fornecer a esses trabalhadores recomendações sobre hábitos e práticas que possam melhorar a qualidade e a quantidade do sono, o que pode impactar positivamente no funcionamento diário do organismo, humor e bem-estar geral dos profissionais de saúde, reduzindo assim, os efeitos nocivos que o trabalho por turnos, especialmente o trabalho noturno desempenha na saúde desses trabalhadores (CIRRINCIONE *et al.*, 2023).

## CAPÍTULO 02

### TRABALHO NOTURNO, RITMO CIRCADIANO E AS ALTERAÇÕES NA PRESSÃO ARTERIAL

A hipertensão arterial é uma das principais causas evitáveis de doenças cardiovasculares e mortalidade por todas as causas no continente europeu, com prevalência geral de 30 a 45% (MADEIRA *et al.*, 2021). Embora um corpo crescente de evidências vincule sono curto e trabalho em turnos/trabalho noturno ao risco de aumento da pressão arterial, nenhum deles são incluídos como fatores de risco nas diretrizes para hipertensão (MAKAREM *et al.*, 2021).

A pressão arterial é o resultado de ações de uma multiplicidade de sistemas fisiológicos com influência sobre o débito cardíaco, resistência vascular, complacência e volume arterial. Sabe-se que ela cai durante o sono e sobe novamente durante as primeiras horas da manhã. A queda noturna da pressão pode estar amplamente relacionada ao descanso e não tanto ao ciclo claro/escuro. Assim, o aumento da atividade física e mental associada à atividade noturna é responsável pela pressão arterial normal ou elevada durante a noite (LEEUW, 2022).

O trabalho por turnos e o trabalho noturno estão associados a um maior risco de doenças cardiovasculares e doença cerebrovascular. Os mecanismos subjacentes a esta associação incluem o fato de que turnos noturnos rotativos parecem promover fatores de risco cardiovascular, como hipertensão, diabetes e obesidade, embora os resultados tenham sido variáveis (TOFFOLI *et al.*, 2023). Uma meta-análise de 2017 de 27 estudos observacionais demonstrou que o trabalho em turnos está associado a chances 31% e 10% maiores de hipertensão em estudos de coorte e estudos transversais, respectivamente (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2022). Em estudos de coorte, o trabalho em turnos rotativos foi associado a um risco 34% maior de hipertensão (MAKAREM *et al.*, 2021).

Da mesma forma, em um estudo transversal brasileiro com 2.588 enfermeiras, trabalhadoras ou ex-trabalhadoras do turno da noite, que relataram trabalhar das 19h às 7h pelo menos uma vez por semana, tiveram chance 68% maior de autorreferir hipertensão em comparação com trabalhadores diurnos.

Notavelmente, as chances de hipertensão foram 24% menores em trabalhadores noturnos que relataram cochilos durante o turno, sugerindo que cochilar pode atenuar os efeitos prejudiciais da restrição do sono e do desalinhamento circadiano na pressão arterial em trabalhadores do turno noturno (MAKAREM *et al.*, 2021), (RO滕BERG *et al.*, 2016).

O impacto da exposição aguda ao trabalho por turnos na pressão arterial ambulatorial foi investigado em uma revisão sistemática e meta-análise de 2020 de 50 artigos publicados entre 1980 e 2018. Em média, a pressão arterial medida durante qualquer período de sono separado do trabalho por turnos foi menor em 17,5 mmHg para a pressão arterial sistólica (PAS) e 5,4 mmHg para a pressão arterial diastólica (PAD) em comparação com a pressão arterial medida durante o trabalho por turnos, mas a evidência epidemiológica foi considerada heterogênea devido à ampla variação no tipo de trabalhador por turno, horários de turno e regularidade das medidas de pressão arterial entre os estudos. No geral, a maioria das publicações existentes compara a pressão arterial durante um turno de trabalho com a pressão arterial em um dia de descanso/lazer. O impacto do trabalho por turnos no controle da pressão arterial em longo prazo em trabalhadores por turnos com hipertensão também precisa de mais investigação. Um estudo coreano com mais de 600.000 adultos mostrou que os hipertensos que trabalham no noturno e que fazem uso de medição para controle da doença apresentam menores taxas de controle da pressão arterial em relação aos hipertensos que trabalham no turno diurno (ST-ONGE *et al.*, 2017), sendo provável então que o trabalho noturno possa afetar a pressão arterial, dificultando o controle medicamentoso em pessoas com hipertensão ou, ainda, que ele possa interferir na adesão correta desses indivíduos ao tratamento medicamentoso para o controle da doença (MAKAREM *et al.*, 2021).

As mulheres podem ser mais prejudicadas ao trabalhar no turno noturno, sendo mais propensas aos efeitos da curta duração do sono no risco de hipertensão, particularmente durante a idade adulta jovem, pois nessa idade a mulher, muitas vezes, precisa conciliar o trabalho noturno com o cuidado da casa e dos

filhos durante o dia, como mostram dados populacionais e estudos de caso (MAKAREM *et al.*, 2021).

Em relação às diferenças raciais/étnicas na influência dos distúrbios do sono na pressão arterial, a curta duração do sono provavelmente contribui para as disparidades raciais na hipertensão. De acordo com o *National Health Interview Survey (NHIS)*, os adultos negros têm 41% mais probabilidade do que os brancos de relatar sono mais curto e dados de sono avaliados objetivamente do *Chicago Area Sleep Study* indicam que os adultos negros dormem aproximadamente 48 minutos a menos que os adultos brancos (SHULMAN *et al.*, 2018). O trabalho em turnos também pode ser um fator de risco mais forte para hipertensão entre adultos negros. No *Nurses' Health Study*, o trabalho noturno rotativo foi associado a um risco 81% maior de incidência de hipertensão em adultos negros, mas nenhum aumento no risco foi observado em adultos brancos (KAWABE; SAITO, 2008). Em outro estudo, as mulheres negras que trabalhavam no turno da noite eram mais propensas a ter um perfil de pressão arterial sem queda (definido como <10% de queda na pressão arterial diastólica durante o sono) em comparação com mulheres de outras raças (MAKAREM *et al.*, 2021).

As associações de distúrbios do sono com hipertensão, bem como com obesidade e diabetes tipo 2 (que predispõem à hipertensão) podem ser explicadas em pacientes com sono curto, trabalhadores em turnos e pacientes com apnéia obstrutiva do sono, pelo menos em parte, pela maior prevalência de comportamentos não saudáveis que incluem horas de ingestão de alimentos mais longas, aumento da alimentação no período noturno e variabilidade no horário das refeições. Coletivamente, esses comportamentos interrompem a ritmicidade circadiana, incluindo padrões alterados de pressão arterial de 24 horas, com a pressão arterial sem queda, pressão arterial diurna, noturna e pressão arterial de 24 horas mais altas e risco aumentado de hipertensão. A restrição do sono e o trabalho em turnos também estão relacionados à diminuição da leptina, aumento da grelina, aumento do apetite e da fome (com desejos específicos de doces, amido e lanches salgados), maior ingestão de energia e má qualidade geral da dieta (MAKAREM *et al.*, 2021).

Em trabalhadores por turnos, a falta de atividade física mostrou mediar associações entre trabalho em turnos e hipertensão. Inatividade física, maior ingestão alimentar e má qualidade da dieta são preditores independentes de hipertensão e levam à obesidade e suas sequelas metabólicas, que provavelmente estão na via causal que liga os distúrbios do sono à hipertensão (MAKAREM *et al.*, 2021).

Outros problemas de sono também podem estar por trás da associação de sono curto, trabalho em turnos e apnéia obstrutiva do sono com hipertensão. Má qualidade do sono, sonolência diurna excessiva e sintomas de insônia são observados em pessoas que dormem pouco, trabalhadores em turnos e pacientes com apnéia obstrutiva do sono (OHLANDER *et al.*, 2015). O sono curto e suas consequências adversas à saúde também são provavelmente um dos mecanismos subjacentes à associação do trabalho em turnos e hipertensão. Trabalhadores em turnos, particularmente aqueles com idade mais avançada e cronotipo matinal (refletindo a preferência matinal por atividades diárias), são mais propensas a sono curto (MAKAREM *et al.*, 2021), (MAKAREM *et al.*, 2019). O sono curto habitual e o trabalho em turnos podem aumentar o risco de hipertensão, interrompendo a ritmicidade circadiana e levando ao desalinhamento circadiano (MADEIRA *et al.*, 2021).

Como criaturas diurnas, o sistema circadiano humano nos permite por meio do ciclo claro/escuro, garantir um ótimo funcionamento fisiológico durante o dia e funcionamento restaurador durante o sono. Um ritmo circadiano saudável de pressão arterial é caracterizado por um aumento matinal ao acordar, um platô durante o dia e um declínio noturno de 10 a 20% em comparação com a pressão arterial diurna média que é conhecida como “dipping”, que pode ser alterada com o trabalho por turnos (MADEIRA *et al.*, 2021), (TOFFOLI *et al.*, 2023). Uma pessoa que trabalha à noite e dorme durante o dia sofre de um estado de dessincronia, sendo incapaz de passar por uma adaptação completa por causa dos muitos estímulos externos promovendo uma programação diurna, como evidenciado pela falta de adaptação completa da temperatura corporal central, níveis de melatonina e níveis de cortisol (TOFFOLI *et al.*, 2023).

Assim, em função do sono curto habitual e do trabalho em turnos, o núcleo supraquiasmático, que controla o ritmo circadiano endógeno, pode tornar-se metabolicamente achatado e arrítmico devido ao sono restrito e comportamento cronicamente invertido dos ciclos que são incompatíveis com os períodos de luz/escuridão de 24 horas. Além disso, sono curto e trabalho em turnos estão associados à atividade em horários circadianos não convencionais, levando a uma dessincronização entre o relógio mestre no cérebro e os relógios periféricos nos órgãos, criando assim um estado de disfunção metabólica que predispõe à hipertensão (MORRIS *et al.*, 2017).

Além disso, alterações nos genes do relógio circadiano podem representar outro mecanismo pelo qual os distúrbios do sono levam à elevação da pressão arterial. O relógio central no núcleo supraquiasmático do hipotálamo, que regula o ritmo circadiano endógeno, interage com os relógios periféricos localizados em todo o corpo, incluindo no cérebro o sistema nervoso, o rim, coração e sistema vascular para regular a pressão arterial ao longo do período de 24 horas. Este relógio central é influenciado por sinais externos, incluindo luz, temperatura, umidade e horários de alimentação. Por meio da interação com relógios periféricos, o relógio circadiano controla vários processos intracelulares, como transcrição, tradução e modificações pós-traducionais de proteínas. De fato, um grupo de fatores de transcrição dentro dos relógios circadianos regula a expressão gênica por meio de uma série de loops de feedback translacional (RHOADS; BALAGEE; THOMAS, 2020). Estudos usando principalmente modelos animais demonstraram que várias proteínas e genes do relógio circadiano periférico, incluindo *Circadian Locomotor Output Cycles Kaput* (CLOCK), receptor de hidrocarboneto arílico nuclear *translocator-like protein* 1 (também conhecido como Bmal1), *Period* (per1, per2 e per3) e *Cryptochromes* (cry1 e cry2) são reguladores importantes do padrão circadiano (DOUMA; GUMZ, 2018). Os genes do relógio também desempenham um papel importante na regulação da homeostase do sono. Vários estudos demonstraram que a privação do sono em ratos adultos pode levar a alterações na expressão gênica no cérebro. Isso inclui a expressão dos genes do

relógio circadiano per1 e per2. Estudos em humanos também sugerem que a privação do sono pode afetar a expressão gênica e a interrupção circadiana (MAKAREM *et al.*, 2021).

Os distúrbios do sono podem aumentar o risco de hipertensão por meio de sua influência em fatores psicológicos, incluindo depressão e ansiedade. De fato, provavelmente existe uma associação bidirecional entre sono, depressão e ansiedade. A duração do sono curto *versus* normal foi associada a um risco 31% maior de depressão. O comprometimento do sono (distúrbio do sono persistente e grave durante o período de sono e/ou sonolência excessiva durante o período de vigília) resultante do trabalho por turnos também está fortemente associado a sintomas depressivos e ansiedade, particularmente entre mulheres trabalhadoras por turnos (BOOKER *et al.*, 2019). A depressão e a ansiedade, por sua vez, têm sido associadas a uma menor diminuição da pressão arterial noturna, pressão arterial mais alta e maior risco de hipertensão prevalente e incidente (MAKAREM *et al.*, 2021).

Em uma revisão de literatura baseada em 45 estudos independentes que avaliaram 46.345 trabalhadores por turnos contra 70.907 trabalhadores diurnos, os principais achados foram: (1) os trabalhadores noturnos tiveram um estatisticamente aumento significativo nos valores de pressão arterial sistólica e diastólica; (2) trabalhadores em turnos rotativos, tanto com quanto sem trabalho noturno, tiveram aumento significativo apenas na pressão arterial sistólica; (3) a magnitude do efeito foi pequena, variando de 0,65 a 2,52 mmHg. Foi claramente demonstrado que o efeito do trabalho por turnos nos valores de pressão arterial, embora modesto, é mais consistente para pessoas com sobrepeso. Isso pode ser de especial relevância, considerando que o excesso de peso tem um grande impacto em eventos cardiovasculares (FLINT, *et al.*, 2019); (MADEIRA *et al.*, 2021).

Distúrbios do sono e comportamentos não saudáveis do sono geralmente ocorrem simultaneamente. Intervenções de saúde no sono com suporte empírico representam um próximo passo crítico para avançar nesta área de pesquisa e estabelecer causalidade. Se apoiado, esforços maiores devem ser feitos para

identificar e tratar distúrbios do sono para a prevenção e tratamento da hipertensão. Abordar os efeitos dos distúrbios do sono na pressão arterial pode ter um impacto significativo na saúde pública para reduzir a carga de hipertensão, especialmente entre populações com risco desproporcional (MAKAREM *et al.*, 2021).

Há evidências suficientes para uma ligação potencial entre o trabalho noturno permanente e um aumento nos valores da pressão arterial. Em relação ao trabalho por turnos rotativos, ambos incluindo noites ou não, a evidência é apenas para um incremento na pressão arterial sistólica. Embora o efeito nos valores da pressão arterial tenha sido pequeno, isso pode ser de especial interesse em situações limítrofes ou em populações suscetíveis com fatores de risco cardiovascular. Os serviços de saúde ocupacional podem desempenhar um papel importante na limitação das consequências para a saúde do trabalho noturno e por turnos, promovendo comportamentos saudáveis, ao mesmo tempo em que poderiam acompanhar os trabalhadores mais vulneráveis. Considerações sobre a fisiologia humana circadiana poderiam apoiar a concepção de horários de trabalho menos prejudiciais e selecionar os trabalhadores mais adequados para determinados turnos, de acordo com o cronotipo individual (MADEIRA *et al.*, 2021).

Em estudos de trabalho por turnos, o tipo/duração/horário do trabalho por turnos, a ocupação e o tempo de recuperação entre os turnos muitas vezes não são considerados. Além disso, ainda não se sabe como a qualidade do sono, a variabilidade do sono, a duração do sono e a insônia afetam as associações entre trabalho em turnos/noturno e pressão arterial. Finalmente, é notável que os estudos existentes sobre distúrbios do sono e pressão arterial variem significativamente no ajuste para possíveis fatores de confusão, o que limita a comparabilidade dos achados entre as pesquisas. Os estudos também podem ter confusão residual, pois os dados sobre fatores psicossociais, comportamentos de estilo de vida (por exemplo, ingestão de cafeína, uso de álcool), cronotipo, exposições ocupacionais, estado de saúde subjacente e comorbidades não

foram avaliados rotineiramente ou contabilizados em análises estatísticas (MAKAREM *et al.*, 2021).

Portanto, algumas lacunas críticas de conhecimento permanecem. Estudos de coorte prospectivos adicionais e/ou estudos auxiliares, com vários pontos de tempo usando avaliações objetivas do sono são necessários para elucidar as associações longitudinais de distúrbios do sono com risco de hipertensão e controle da pressão arterial, mecanismos subjacentes e intervenções. Por fim, são necessários também mais estudos sobre como a saúde multidimensional do sono contribui para o risco de hipertensão (MAKAREM *et al.*, 2021).

# CAPÍTULO 03

## O DESALINHAMENTO CIRCADIANO E O SISTEMA REPRODUTIVO DA MULHER

Dois terços das trabalhadoras por turnos estão em idade reprodutiva. Trabalhar em turnos alternativos é preocupante para a saúde e a reprodução, pois altera os horários de sono/vigília e a exposição à luz durante a noite pode atrapalhar o sistema circadiano. As evidências existentes sugerem que o ritmo circadiano prejudicado em decorrência do horário de trabalho não convencional (trabalho por turnos e trabalho noturno) pode estar associado com uma série de problemas reprodutivos e disfunções sexuais, como risco aumentado de ciclos menstruais irregulares ou prolongados, endometriose, infertilidade, tempo prolongado até a concepção, aborto espontâneo ou parto prematuro, baixo peso ao nascimento e redução da frequência da amamentação (FERNANDEZ *et al.*, 2020); (MOĆKUN-PIETRZAK *et al.*, 2022); (SPONHOLTZ *et al.*, 2021).

O relógio circadiano é uma entrada fundamental para os eixos hipotálamo-hipófise-ovário (HHO) e hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA). O eixo HHO regula a reprodução, controlando o momento da ovulação nas mulheres e o eixo HPA coordena as funções homeostáticas do organismo, sendo importantes na coordenação do metabolismo como alimentação, atividade diária e resposta a fatores estressores (SPONHOLTZ *et al.*, 2021). Distúrbios do sono em trabalhadores por turnos causa redução da produção de melatonina e ativação excessiva do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) (NICOLAIDES *et al.*, 2014). Os glicocorticoides podem inibir a reprodução em múltiplos níveis, influenciando os níveis do hormônio liberador de gonadotrofina, produção de hormônio ovariano, desenvolvimento folicular, implantação e manutenção da gravidez ou anomalias nos ciclos menstruais, incluindo a falta de ovulação. Altos níveis de glicocorticoides também estão associados à obesidade, que por si só tem sido ligada a níveis hormonais alterados e infertilidade ovulatória (SPONHOLTZ *et al.*, 2021). A falta de sono nas mulheres também afeta a secreção de gonadotrofinas e esteróides性uais, o que contribui para a infertilidade (YAW; MCLANE-SVOBODA; HOFFMANN, 2020); (MOĆKUN-PIETRZAK *et al.*, 2022).

O术 desalinhamento circadiano e o sono prejudicado também estão associados ao aumento do estresse neuroendócrino, com aumento do cortisol e da atividade de catecolaminas, estresse oxidativo, alterações imunológicas e aumento da inflamação. A função imunológica prejudicada e respostas inflamatórias podem contribuir para aumentar a suscetibilidade à endometriose (FERNANDEZ *et al.*, 2020).

Em uma pesquisa realizada na Polônia, no período de julho de 2019 a maio de 2020, 51,4% das parteiras que trabalham no sistema de turnos apresentavam distúrbios sexuais em comparação com 7,7% das parteiras que trabalhavam durante o dia sem turnos noturnos. Distúrbios sexuais são observados nos domínios de desejo, excitação, lubrificação, orgasmo, satisfação e dor e, quanto maior o número de turnos noturnos por mês, maior é a gravidade desses transtornos. Trabalhadores em turnos têm menos filhos, mais abortos e declararam pontuações mais baixas no funcionamento e satisfação sexual. Tanto a interrupção reprodutiva quanto a disfunção sexual podem desempenhar um papel aqui (MOĆKUN-PIETRZAK *et al.*, 2022).

Outros estudos também relataram associações entre as mudanças no horário de trabalho e os resultados reprodutivos, onde um dos exemplos é uma meta-análise que incluiu oito estudos transversais, dois casos-controle e cinco coortes que encontraram evidências de associações modestas entre trabalho por turnos e irregularidade do ciclo menstrual (SPONHOLTZ *et al.*, 2021). Além disso, uma associação entre trabalho por turnos e menstruação irregular foi demonstrada em estudos de diferentes desenhos e entre diferentes amostras. Os diagnósticos mais frequentes de irregularidade menstrual e endometriose entre trabalhadoras do turno noturno que necessitam de tratamento de fertilidade são consistentes com mecanismos biológicos associados com trabalho noturno e em turnos rotativos (FERNANDEZ *et al.*, 2020).

O trabalho noturno e a idade ( $\leq 35$ ,  $>35$  anos) também apresentou interação significativa ( $\beta$  ajustado = 0,379, EP = 0,158,  $p = 0,02$ ) em relação à necessidade de tratamento de fertilidade. O trabalho no turno noturno aumentou a probabilidade de tratamento de fertilidade em mulheres jovens com idade menor

ou igual a 35 anos em cerca de 27–40%, dependendo do grupo de referência ( $OR$  ajustada = 1,40, IC 95% 1,19–1,64), mas nenhuma associação foi observada entre mulheres com mais de 35 anos, quando comparadas àquelas que trabalham durante o dia. As mulheres que trabalhavam no noturno que receberam tratamento de fertilidade tinham uma probabilidade 30–40% maior de ter um diagnóstico de endometriose ou irregularidade menstrual ( $OR$  ajustada = 1,39, IC 95% 1,04–1,87) e ( $OR$  ajustada = 1,38, IC 95% 1,03–1,85), respectivamente, e 30% menos probabilidade de experimentar infertilidade inexplicável, em comparação com outras mulheres que necessitavam de tratamento para conseguir o primeiro parto ( $OR$  ajustada = 0,73, IC 95% 0,49–1,08) (FERNANDEZ *et al.*, 2020).

### 3.1 Hipertensão na gravidez

Os distúrbios hipertensivos da gravidez, incluindo pré-eclâmpsia e hipertensão gestacional acometem cerca de 8% das gestações em todo o mundo e são uma das principais causas de morbidade e mortalidade materna (BEHRENS *et al.*, 2017). Ao longo do tempo, as incidências dos distúrbios hipertensivos da gravidez aumentaram provavelmente devido à idade materna avançada e ao aumento da ocorrência de obesidade e diabetes nas mulheres. As fisiopatologias dos distúrbios hipertensivos da gravidez não estão totalmente elucidadas, mas envolvem fatores maternos, fetais e placentários (HAMMER *et al.*, 2018).

O trabalho noturno, incluindo turnos noturnos fixos e o trabalho por turnos, podem influenciar o risco dos distúrbios hipertensivos da gravidez. Fatores psicosociais relacionados ao trabalho noturno, e os conflitos entre a vida profissional e a vida pessoal têm sido associados a doenças cardiovasculares, incluindo a hipertensão. Outro mecanismo que pode levar ao surgimento da hipertensão é por meio das alterações induzidas pelo trabalho noturno que afetam o sono, atividade física, hábitos alimentares e peso corporal (HAMMER *et al.*, 2018).

Além disso, vários mecanismos fisiológicos, incluindo perturbações circadianas, alterações hormonais, alterações nos níveis de gordura do sangue e aumento de marcadores de inflamação que podem ocorrer em virtude do trabalho noturno têm sido associados às doenças cardiovasculares (KECKLUND; AXELSSON, 2016). A melatonina, um dos principais hormônios afetados pelas alterações do ciclo circadiano, também é produzida na placenta e desempenha um papel crucial na saúde materna e fetal atuando como anti-inflamatório e hormônio imunomodulador, bem como um regulador de apoptose (JENSEN *et al.*, 2016). Além disso, a oscilação circadiana da pressão arterial é controlada em parte pela melatonina (HAMMER *et al.*, 2018).

Em um estudo realizado com trabalhadoras dinamarquesas da administração pública e de hospitais que deram à luz entre 2007 e 2013, as mulheres que trabalharam pelo menos um período de quatro ou mais turnos noturnos consecutivos durante as primeiras 20 semanas de gestação tiveram maior risco de distúrbios hipertensivos da gravidez

comparado com trabalhadoras do noturno sem turnos noturnos consecutivos ( $OR\ 1,41$ , IC 95% 1,01–1,98). Eles ainda observaram um gradiente dose-resposta para o número de turnos noturnos consecutivos e o risco de distúrbios hipertensivos da gravidez (HAMMER *et al.*, 2018).

Sabe-se que o IMC pré-gestacional também é um importante fator de risco para distúrbios hipertensivos da gravidez independente do ganho de peso durante a gravidez (RUHSTALLER *et al.*, 2016). No mesmo estudo dinamarquês citado acima, o IMC também teve relação com o trabalho noturno sobre o risco de distúrbios hipertensivos da gravidez, já que mulheres obesas que trabalharam por mais tempo no turno noturno e em períodos mais longos de turnos noturnos consecutivos tiveram risco 4-5 vezes maior de distúrbios hipertensivos da gravidez em comparação com trabalhadoras do turno diurno (HAMMER *et al.*, 2018).

### **3.2 Menopausa**

A menopausa ocorre quando um número mínimo de óócitos viáveis cessa, cuja variação no tempo é considerada dependente principalmente das taxas de atresia folicular e a idade em que isso acontece tem implicações importantes na saúde das mulheres. A menopausa precoce tem sido associada ao aumento do risco de doenças cardiovasculares, osteoporose, menor expectativa de vida e até declínio cognitivo, enquanto as mulheres que passam pela menopausa com idade mais avançada correm maior risco de desenvolverem câncer de mama, do endométrio e dos ovários (RUTH *et al.*, 2016).

Existe uma variação considerável na idade da menopausa natural, cujas razões não são totalmente compreendidas. Embora um forte componente genético seja inegável, estudos familiares que estimam a variação na idade da menopausa atribuível a fatores hereditários foram altamente variáveis e sugere que as exposições ambientais contribuem substancialmente para a idade na menopausa. Os fatores de risco modificáveis para a idade na menopausa mais fortes incluem a exposição ao tabagismo, a menor paridade e o baixo nível socioeconômico, enquanto outros fatores como dieta, composição corporal ou contraceptivos orais

foram menos conclusivos (RUTH *et al.*, 2016); (STOCK *et al.*, 2019).

Alguns estudos mostram que um dos fatores que podem impactar na idade da menopausa é o trabalho noturno, anteriormente ligado a resultados reprodutivos adversos, incluindo mudanças nos padrões do ciclo menstrual, bem como maior risco de parto prematuro e aborto espontâneo (MARINO *et al.*, 2016), sugerindo um efeito da perturbação circadiana, na ovulação e na fertilidade. A dessincronização dos sinais circadianos ambientais, conforme vivenciada pelas trabalhadoras do turno noturno, pode impactar no momento da menopausa através da desregulação crônica da função gonadal. A exposição à luz artificial durante as horas escuras suprime e altera o tempo da secreção de melatonina. Embora as relações causais não foram totalmente fundamentadas, observações de que a melatonina endógena diminui durante a puberdade, que níveis mais elevados coincidem com hipogonadismo funcional, ou que a melatonina circulante tem sido inversamente correlacionada com os níveis de estrogênio na amenorreia em mulheres poderiam sugerir um efeito inibitório geral da melatonina na atividade ovariana. Por outro lado, há indicações de que a melatonina protege a integridade folicular (TAMURA *et al.*, 2017), conferindo assim resistência à atresia folicular. Dessa forma, as perturbações circadianas associadas ao trabalho noturno poderiam se traduzir em menopausa precoce (STOCK *et al.*, 2019).

A observação de que as mulheres predispostas à menopausa precoce podem experimentar falência ovariana acelerada devido ao trabalho em turnos noturnos com frequência suficiente é uma novidade. O principal determinante do momento da pausa da menopausa é o número restante de folículos ovarianos viáveis. Até a metade do processo reprodutivo ao longo da vida, a atresia é o destino mais comum desses folículos. O risco elevado de menopausa para mulheres com menos de 45 anos que trabalharam 10 ou mais meses de turnos noturnos rotativos recentes durante os 2 anos anteriores sugere que a janela de exposição mais influente começa quando a cascata da menopausa está em andamento. Foi sugerido que a melatonina pode atuar como um agente anti apoptótico dentro do folículo através da

sinalização mediada por receptor ou diretamente como antioxidante (TAMURA *et al.*, 2012).

Os níveis tipicamente mais elevados de melatonina no fluido folicular podem estar diminuídos em mulheres que trabalham em turnos noturnos rotativos frequentes devido ao comprometimento da produção pineal noturna, exacerbando a depleção folicular (STOCK *et al.*, 2019). O estresse psicológico tem sido associado a níveis mais elevados de estresse oxidativo e a marcadores de declínio da reserva ovariana na pré-menopausa (BLEIL *et al.*, 2012), contribuindo potencialmente para a menopausa precoce. De forma mais geral, um efeito do estresse no centro de sinalização reprodutiva é encontrado em modelos animais demonstrando alterações na secreção hipofisária de gonadotrofina em resposta à infusão de cortisol. Porém, trabalhar à noite pode ser cronicamente indutor de estresse, dificultando a separação dos efeitos independentes da perturbação circadiana e da resposta ao estresse sobre o início da menopausa ao usar o trabalho por turnos como exposição substituta (STOCK *et al.*, 2019).

# CAPÍTULO 04

## EFEITOS DO TRABALHO NOTURNO SOBRE A SAÚDE MENTAL

A saúde mental está associada à saúde geral e bem-estar sendo afetada por fatores demográficos, biológicos, psicosociais, fatores genéticos e por ritmos circadianos (ZHAO *et al.*, 2019). Até 2030 o mundo deverá gastar cerca de US\$16,3 milhões com transtornos mentais. As condições de saúde mental não tratadas são dispendiosas para os locais de trabalho em termos de absenteísmo, presenteísmo e reivindicações (TORQUATI *et al.*, 2019). Assim, entender como mudanças no horário de trabalho influenciam a saúde mental é essencial para melhorar a saúde ocupacional e condições de trabalho dos colaboradores (LI *et al.*, 2022).

Fatores biológicos, bem como sociais e ambientais podem interagir como mecanismos subjacentes em uma associação entre trabalho por turnos e saúde mental. Distúrbios do sono, desalinhamento circadiano e respostas anormais ao estresse podem interferir na regulação das emoções, no humor e na vigilância. Trabalhar em turnos e no período da noite pode afetar o equilíbrio entre vida pessoal e profissional, a satisfação conjugal e a vida social, afetando assim, a saúde mental (ALBERTSEN *et al.*, 2022).

A associação entre trabalho por turnos e problemas mentais está bem documentada em estudos transversais. Uma revisão de literatura recente baseada em 21 estudos transversais e 4 estudos prospectivos descobriram que o trabalho por turnos e noturno estão associados com o aumento dos sintomas depressivos (12 estudos), ansiedade e depressão (2 estudos) e ansiedade (7 estudos) (D'OLIVEIRA; ANAGNOSTOPOULOS, 2021). Uma metanálise realizada em 9 estudos transversais e 2 estudos prospectivos também concluiu que o trabalho noturno foi significativamente associado a um risco aumentado de depressão (LEE *et al.*, 2017).

O trabalho por turnos tem sido associado ao desenvolvimento de questões de saúde mental também em estudos prospectivos. Uma meta-análise recente incluiu dados de sete estudos longitudinais (cobrindo 28.431 participantes únicos) e descobriu que o trabalho por turnos está associado ao aumento

do risco geral de resultados adversos para a saúde mental e, particularmente, a depressão (TORQUATI *et al.*, 2019). Descobriu-se também que a heterogeneidade nos efeitos entre os estudos foi substancial, e principalmente devido às diferenças de sexo, com risco mais elevado entre as mulheres do que entre os homens que trabalham por turnos. Os autores mencionaram que a diferença pode ser parcialmente explicada pelo maior risco de depressão entre mulheres do que os homens na população em geral. Além disso, eles mencionaram a falta de informações ocupacionais na maioria dos estudos como uma limitação importante para estudar o potencial efeito dos moderadores (ALBERTSEN *et al.*, 2022).

Não é raro encontrar condições particularmente pesadas e exigentes que perturbam o equilíbrio homeostático normal e a capacidade de adaptar os ritmos circadianos aos do trabalho. Este desequilíbrio poderia, portanto, promover uma dessincronização do ciclo sono/vigília, aumentando a suscetibilidade a vários distúrbios da esfera psicoemocional. A compreensão dos mecanismos pelos quais os profissionais que trabalham periodicamente em turnos noturnos reduzem as horas de sono pode predispor ao aparecimento de transtornos psiquiátricos, como ansiedade e depressão (CIRRINCIONE *et al.*, 2023).

Porém, surpreendentemente, alguns estudos descobriram que a saúde mental em trabalhadores por turnos era superior à dos trabalhadores que não realizavam trabalho por turnos. Esses resultados contraditórios podem ser explicados por diferenças nas características do trabalho ocupacional e por turnos nos diferentes países onde os estudos foram feitos (LI *et al.*, 2022).

Assim, apesar de muitos estudos e algumas revisões e metanálises na área, ainda é essencial investigar possíveis efeitos do trabalho por turnos, especialmente o noturno sobre a saúde mental em grandes estudos prospectivos, a fim de descobrir com mais clareza o tamanho dos efeitos potenciais entre homens e mulheres e prestar atenção aos potenciais efeitos diferenciais (ALBERTSEN *et al.*, 2022).

#### **4.1 Demência**

A demência é uma preocupação crescente de saúde global, particularmente com o aumento da expectativa de vida dos seres humanos. O tipo clínico mais comum é a doença de Alzheimer, sendo responsável por até 80% de todos os casos de demência. A prevalência de doença de Alzheimer dependente da idade cresceu 146,2% de 2000 a 2018, tornando-se a quinta causa de morte em todo o mundo entre pessoas com mais de 65 anos de idade (ALZHEIMER'S DISEASE FACTS AND FIGURES, 2020). Portanto, é de importância estratégica rastrear fatores de risco e comportamentos modificáveis na idade adulta que poderiam diminuir a incidência dessa doença na velhice (HAI; XUE; WANG, 2022).

Numerosos estudos sugerem que a exposição ao trabalho por turnos pode influenciar o desenvolvimento da neurodegeneração e acelerar o envelhecimento neurológico. Estudos revelaram que a doença de Alzheimer afeta as áreas funcionais do cérebro responsáveis por regulamentações sono-vigília. Foi demonstrado que o sono insatisfatório contribui para a progressão da doença de Alzheimer e a perda de memória crônica também é característica comum entre trabalhadores por turnos. Foi demonstrada uma diminuição linear na memória com exposição prolongada ao trabalho por turnos, indicando uma correlação cumulativa entre o trabalho por turnos e o desempenho cognitivo por haver prejuízo no sono e no ritmo circadiano (HAI; XUE; WANG, 2022). No entanto, nem todos os resultados apontam uma correlação tão negativa entre o trabalho por turnos e o declínio cognitivo, incluindo a demência (JØRGENSEN *et al.*, 2020).

Em uma revisão onde todos os estudos incluídos foram estudos de coorte prospectivos realizados em países do norte da Europa (Suécia/Denmark) e publicados no período de 2017-2020, com 84.492 participantes sendo 3.975 casos de demência diagnosticados, os pesquisadores apoiaram a ideia de que o trabalho por turnos está associado com risco aumentado de demência, prejudicando significativamente a função cognitiva com um efeito dose-dependente. Além disso, uma trajetória exponencialmente acentuada pode ser observada quando o

trabalho por turnos durou mais de 10 anos. No entanto, uma reversão ou restauração do declínio cognitivo também foram encontrados com a remoção da exposição ao trabalho por turnos há mais de 5 anos (HAI; XUE; WANG, 2022), indicando que o prejuízo decorrente dessa exposição é cumulativa de acordo com a idade mas pode também ser modificada devido à mudança do cenário (WEINMANN *et al.*, 2018).

Porém, em algumas publicações, nenhuma associação significativa foi encontrada entre exposição prolongada ao trabalho por turnos e declínio da cognição (THOMAS; OVEREEM; CLAASSEN, 2019). Dessa forma, ainda não é conclusivo a associação entre o trabalho em turnos longos e a função psiconeurológica (HAI; XUE; WANG, 2022).

Assim, pode-se inferir que o trabalho por turnos/noturno altera o sono, o que indiretamente diminui a cognição temporária. Esse comprometimento temporário relacionado a distúrbios do sono de curto prazo poderia ser restaurado ou revigorado por meio de medidas compensatórias, como o sono, férias ou um descanso prolongado (THOMAS; OVEREEM; CLAASSEN, 2019). Também foi documentado que mais de 5 anos sem o trabalho por turnos poderia reverter o declínio da cognição crônica. Porém, vale lembrar que a maioria dos casos de demência ocorre nos idosos e o envelhecimento normal por si só já acelera o declínio cognitivo e a degeneração psiconeurológica, sendo necessário então mais estudos para se entender a relação entre o trabalho por turnos e a demência (HAI; XUE; WANG, 2022).

## 4.2 Depressão

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a depressão é um transtorno mental muito comum, sendo a principal causa de incapacidade em todo o mundo e responsável por 4,3% da carga global de doenças (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023b). É caracterizada por tristeza persistente e falta de interesse ou prazer em atividades anteriormente gratificantes ou agradáveis. Os efeitos da depressão podem ser duradouros ou recorrentes e podem afetar drasticamente o indivíduo e a sua capacidade funcional (OKECHUKWU *et al.*, 2023); (TORQUATI *et al.*, 2019).

A depressão pode promover a gênese de distúrbios do ritmo sono-vigília que, por sua vez, pode contribuir para a exacerbação do distúrbio. Para algumas pessoas com depressão os sintomas ocorrem antes do início de um distúrbio do sono; para outros, ocorre o oposto (CIRRINCIONE *et al.*, 2023).

Em uma meta-análise de estudos transversais, os pesquisadores descobriram que o trabalho noturno em geral estava associado a um risco aumentado de depressão. Além disso, metanálises de subgrupos por gênero, duração do trabalho noturno, tipo de ocupação, continente e tipo de publicação mostraram que o trabalho noturno estava consistentemente associado ao aumento do risco de depressão (LEE *et al.*, 2017). Além disso, uma meta-análise de cinco estudos revelou um aumento de 42% no risco de depressão entre pessoas que trabalham no turno da noite, mas os pesquisadores acreditam que esta evidência não é forte o suficiente para sustentar uma recomendação médica geral contra o trabalho noturno para trabalhadores com condições depressivas e que pareceria apropriado abordar esta questão individualmente (ANGERER *et al.*, 2017). De acordo com um estudo transversal realizado na China em 2022, o trabalho noturno, a frequência dos turnos e os distúrbios do sono foram associados com um risco aumentado de depressão entre os trabalhadores e a associação entre o trabalho por turnos e a depressão pareciam ser parcialmente mediados por distúrbios do sono (ZHANG *et al.*, 2022); (OKECHUKWU *et al.*, 2023).

Em estudos que investigaram dados demográficos, estilo de vida e características relacionadas à ocupação para observar a relação entre trabalho por turnos e sintomas depressivos, as mulheres que trabalham à noite apresentaram risco maior de desenvolver sintomas depressivos, especialmente quando se trabalha em turnos noturnos por 20 anos ou mais. A tolerância a diferentes fatores de stress no trabalho (por exemplo, insegurança no trabalho, equilíbrio entre vida pessoal e trabalho) difere por gênero, com menor tolerância associada a maior incidência de transtornos depressivos em mulheres do que nos homens (LEE *et al.*, 2015); (TORQUATI *et al.*, 2019).

Essa diferença pode ser parcialmente explicada pelo maior risco de depressão entre mulheres do que os homens na população em geral. Esta maior vulnerabilidade tem sido atribuída às diferentes respostas fisiológicas ao estresse entre os gêneros, carga biológica e hormônios, orientação interpessoal, internalização de dificuldades e exposição a outras adversidades (por exemplo, violência no relacionamento e discriminação) (ALBERTSEN *et al.*, 2022).

Pesquisas futuras sobre os efeitos do trabalho por turnos na saúde mental podem incluir outros fatores relevantes, como abuso de álcool e agressividade, que são mais prevalentes entre os homens do que entre as mulheres. Além disso, os estudos mencionaram a falta de informações ocupacionais na maioria deles como uma limitação importante para se estudar os potenciais efeitos moderadores (ALBERTSEN *et al.*, 2022).

Esforços para diminuir depressão e ansiedade em trabalhadores por turnos/noturno podem ser realizados a partir da perspectiva de reduzir a carga de trabalho e as fontes de estresse durante o plantão noturno, aumentar os dias de descanso após os turnos noturnos consecutivos, diminuir as horas extras e orientar o trabalhador a relaxar e aliviar a fadiga a fim de diminuir a prevalência dos distúrbios do sono no trabalho por turnos (OKECHUKWU *et al.*, 2023); (LI *et al.*, 2022).

### 4.3 Insônia

De todos os distúrbios relacionados ao sono, a insônia é o mais comum, com estimativas variando de 30 a 35%; e a prevalência de insônia crônica ou grave com estimativas entre 10 a 15%. O gênero, a idade e o estilo de vida influenciam no aparecimento de perturbações do sono, pois, por exemplo, os indivíduos dependentes de nicotina e com o uso de certas substâncias como o álcool têm maior chance de desenvolver este transtorno (PLESCIA *et al.*, 2021). Em particular, observou-se que as mulheres têm uma taxa mais elevada de insônia do que homens e que esses distúrbios aumentam com a idade (CIRRINCIONE *et al.*, 2023).

A insônia é uma condição muito comum entre pessoas que sofrem de depressão. Embora aproximadamente 15% das pessoas deprimidas durmam mais do que o necessário, 80% relatam dificuldade em adormecer ou manter o sono. No entanto, a relação entre sono e transtorno depressivo ainda é considerada complexa, mas a presença de insônia na depressão está, na maioria dos casos, associada a um quadro mais grave da doença. Diferentes pesquisas mostraram que pessoas com insônia têm três vezes mais risco de desenvolver um episódio depressivo do que aqueles com boa qualidade do sono (CIRRINCIONE *et al.*, 2023).

Certas atividades laborais influenciam no aparecimento dessas patologias relacionadas com a alteração do ciclo sono-vigilia (OLSZOWKA *et al.*, 2021), tanto em relação a fatores, como a organização e o ambiente em que o trabalho é realizado, quanto a condições específicas que contribuem para o aumento das condições de estresse. Em particular, o trabalho que inclui trabalho noturno parece ser capaz de influenciar negativamente a capacidade do indivíduo de adaptar-se funcionalmente ao ritmo circadiano, com alteração da qualidade do sono e alteração dos níveis de secreção de melatonina, o que acaba desempenhando um papel fundamental na gênese de diferentes patologias (CANNIZZARO *et al.*, 2020). Frequentemente as consequências mais imediatas são a privação crônica do sono, a presença de sintomas de insônia e a sonolência diurna excessiva (CIRRINCIONE *et al.*, 2023).

Indivíduos que sofrem de distúrbios de insônia apresentaram maior probabilidade de desenvolver ansiedade ou transtorno depressivo ansioso, ou exacerbar sua gravidade. Estes dados estão de acordo com vários estudos que mostram que as presenças de distúrbios do sono são capazes de comprometer as atividades diárias normais e promover o aparecimento de fadiga, sonolência diurna, déficits no desempenho cognitivo e transtornos de humor (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013). A insônia, devido à sua capacidade de reduzir as horas de sono, promoveria uma redução no controle emocional pelo córtex pré-frontal, afetando negativamente as respostas do indivíduo quando confrontado com um desafio emocional. Isto levaria a um desequilíbrio na capacidade de gerir estímulos emocionais que, sendo percebidos negativamente como ‘medo’, podem marcar tanto o início quanto a manutenção dos transtornos de ansiedade (STRAUS *et al.*, 2017); (CIRRINCIONE *et al.*, 2023).

Várias substâncias que equilibram o estado de sono/vigília também estão implicadas na regulação emocional subjacente à gênese da ansiedade e da depressão, incluindo o ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) e a serotonina (5HT). Especificamente, a deficiência de GABA na atividade do córtex occipital em pacientes com distúrbios do sono é consistente com o padrão de hiperexcitação na insônia. Da mesma forma, a serotonina, um neurotransmissor importante na regulação dos processos de atenção e cognição e na regulação do humor, está intimamente relacionada com os sistemas subjacentes à regulação do ritmo sono-vigília. Alterações nestes dois neurotransmissores podem explicar parcialmente a relação entre distúrbios do sono encontrados em trabalhadores do noturno e sintomas depressivos (CIRRINCIONE *et al.*, 2023).

Outro neurotransmissor importante na regulação de diferentes funções fisiológicas, incluindo sono e humor, é o 5HT (DAUT; FONKEN, 2019). Foi demonstrado que o 5HT é capaz de modular o sono por meio da estimulação da área pré-óptica ventrolateral do hipotálamo, uma região do cérebro que é crucial para a indução do sono de ondas lentas. Além disso, a transmissão serotoninérgica está diretamente ligada e regula o sistema circadiano (CIRRINCIONE *et al.*, 2023).

Estudos demonstraram como a desregulação do sistema circadiano pode favorecer a gênese de diferentes sintomas depressivos (BUOLI *et al.*, 2018). Por outro lado, a quantidade de 5HT gerado de forma endógena varia ao longo do dia, sendo mais concentrado durante as horas de escuridão do que durante as horas de luz. Uma redução nos níveis de 5HT é também uma das hipóteses mais aceitas em relação ao aparecimento da depressão. Assim, a redução das horas de sono pode levar a uma sub-regulação dos níveis de 5HT, o que, por sua vez, favorece o aparecimento de transtornos de humor, como transtorno depressivo e ansioso (CIRRINCIONE *et al.*, 2023).

#### **4.4. Depressão pós-parto**

A prevalência da depressão pós-parto é estimada em 10-15% (MELTZER-BRODY *et al.*, 2018). Ela impõe consequências potencialmente graves para a mãe, a criança, a família e a sociedade e é uma das principais causas de mortalidade materna em muitos países, sendo considerado um problema global de saúde pública (HAMMER *et al.*, 2019).

A patogênese da depressão pós-parto é complexa e multifatorial e envolve doenças endócrinas, genéticas e fatores ambientais. Os fatores de risco mais fortes conhecidos para a depressão pós-parto são antecedentes próprios ou familiares de depressão (BAUER *et al.*, 2018). Outros fatores que se mostram relacionados ao desenvolvimento de dessa doença incluem eventos adversos na vida, apoio social inadequado e baixo status socioeconômico. A identificação de fatores de risco potencialmente modificáveis para a depressão pós-parto é crucial para a sua prevenção (HAMMER *et al.*, 2019).

O trabalho noturno é comum entre as mulheres em idade reprodutiva. Em 2016, cerca de 14% das trabalhadoras europeias com idade <50 anos executavam suas funções no turno noturno. Os mecanismos que ligam o trabalho noturno ao risco de depressão pós-parto envolvem disfunção hormonal, inflamação e distúrbios do sono (DMITRZAK-WEGLARZ; RESZKA, 2018); (HAMMER *et al.*, 2019).

O sono adequado é uma das terapias não farmacológicas no tratamento da depressão (FANG *et al.*, 2019). É importante identificar as mulheres que trabalham à noite e quem podem estar em risco de desenvolver depressão pós-parto, especialmente aqueles que não se adaptam ao trabalho noturno. No geral, alguns resultados não sugerem que o trabalho noturno durante a gravidez seja um fator de risco para depressão pós-parto grave. No entanto, em um estudo de coorte realizado na Dinamarca com mulheres que deram a luz entre 2007 e 2015, os pesquisadores identificaram um risco 2 vezes maior de depressão pós-parto entre mulheres que pararam de trabalhar no turno noturno após o primeiro trimestre de gravidez (HAMMER *et al.*, 2019).

Pesquisas futuras devem incluir casos de depressão pós-parto que não necessitam de tratamento hospitalar, avaliar a

exposição ao trabalho noturno durante o período de gravidez e aplicar métodos epidemiológicos e estatísticos que levem em conta o processo adaptativo do organismo ao trabalho no turno noturno (HAMMER *et al.*, 2019).

# CAPÍTULO 05

## TRABALHO NOTURNO E SUA INFLUÊNCIA NA DISFUNÇÃO METABÓLICA

O termo Síndrome Metabólica descreve um conjunto de fatores de risco que se manifestam no indivíduo e aumentam as chances de desenvolver doenças cardíacas, derrames e diabetes. A Síndrome Metabólica tem como base a resistência à ação da insulina (hormônio responsável pelo metabolismo da glicose), daí também ser conhecida como síndrome de resistência à insulina. Alguns fatores contribuem para o seu aparecimento: os genéticos, excesso de peso (principalmente na região abdominal) e o sedentarismo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA, 2011).

Nos trabalhadores por turnos e nos trabalhadores do noturno, a combinação de desalinhamento circadiano e sono insuficiente contribui para a alimentação excessiva, bem como para a capacidade reduzida do corpo para lidar com a comida. O trabalho por turnos e o trabalho noturno podem alterar o horário de comer, o conteúdo das refeições e o gasto energético diário total. Tais efeitos, em combinação com baixos níveis de atividade física podem contribuir ainda mais para o ganho de peso inadequado e para a obesidade, além do aparecimento da síndrome metabólica (MORENO *et al.*, 2019).

A disfunção metabólica é mais prevalente entre trabalhadores em turnos e apresenta como um dos seus principais sintomas a obesidade (WONG *et al.*, 2019). Níveis mais elevados de obesidade podem, por sua vez, estar subjacentes ao aumento da prevalência de apneia obstrutiva do sono, que se caracteriza por episódios de interrupção da respiração durante o sono. Estudos experimentais e observacionais indicaram que a interrupção circadiana e o sono insuficiente/má qualidade talvez façam parte do mecanismo pelo qual o trabalho por turnos leva ao metabolismo prejudicado (MORENO *et al.*, 2019).

Estudos apontam possíveis mecanismos pelos quais o trabalho por turnos pode ter impacto na saúde a longo prazo, uma vez que respostas inadequadas no metabolismo da glicose e insulina podem resultar, com o tempo, no aparecimento do diabetes tipo 2, influenciando na função metabólica (MORENO *et*

*al.*, 2019). Assim, evidências sugerem que o risco aumentado de disfunção metabólica em trabalhadores por turnos em comparação com os trabalhadores do turno diurno pode estar ligado à dieta padrão, que é frequentemente alterada nos trabalhadores por turnos pela inversão do ciclo sono-vigília. Eles são mais propensos a comer alimentos preparados de baixa qualidade nutricional e que são ricos em gorduras saturadas e açúcares, além de consumirem menores quantidades de alimentos saudáveis como vegetais e frutas (HEMIÖ *et al.*, 2015). Além do potencial impacto negativo nos processos metabólicos, hábitos alimentares alterados também podem estar por trás da maior prevalência de distúrbios gástricos entre trabalhadores em turnos (por exemplo, azia, dores abdominais, prisão de ventre, flatulência); bem como de doenças mais graves, como gastrite crônica, gastroduodenite, úlcera péptica e colite. Esses problemas têm sido associados a maus hábitos alimentares, como compulsão alimentar, comer para permanecer acordado à noite, bem como à disponibilidade limitada de alimentos saudáveis no local de trabalho à noite. Considerando que o sistema temporal circadiano regula o apetite, bem como a atividade gástrica (motilidade intestinal, por exemplo), o comportamento alimentar noturno observado em trabalhadores por turnos pode contribuir para problemas gastrointestinais (SARGENT *et al.*, 2016); (MORENO *et al.*, 2019).

Sabe-se que os trabalhadores em turnos são mais propensos a envolver-se em comportamentos prejudiciais. No entanto, enquanto comer à noite pode ser visto como um comportamento prejudicial à saúde devido ao desalinhamento circadiano dos ritmos digestivos, o padrão de trabalho muitas vezes assim o exige (MORENO *et al.*, 2019).

Apesar dos trabalhadores por turnos envolverem-se em níveis de atividade física abaixo dos recomendados para uma boa saúde, em um estudo que utilizou dados transversais de base populacional da Pesquisa Canadense de Medidas de Saúde que contou com 4.323 participantes, os níveis de atividade física dos trabalhadores do turno noturno não eram substancialmente diferentes dos trabalhadores diurnos (NEIL-SZTRAMKO *et al.*, 2016). Apesar dos benefícios para a saúde da atividade física

serem bem conhecidos para a maioria dos trabalhadores, umas pequenas parcelas deles fazem atividade física de forma regular (MORENO *et al.*, 2019).

Porém, em vez de defender um argumento simplista de que os trabalhadores por turnos utilizam estratégias de enfrentamento inadequadas com relação a adotar estilos de vida mais saudáveis (ou seja, culpar a vítima), pode ser mais produtivo sugerir que existam fatores de risco adicionais para os trabalhadores por turnos/noturno (sono e perturbações circadianas), o que significa que os hábitos e comportamentos saudáveis são ainda mais importantes para a saúde e o bem-estar a longo prazo para trabalhadores em turnos, mas ainda não foram elaborados estudos que possam afirmar tal orientação (MORENO *et al.*, 2019).

# CAPÍTULO 06

## TRABALHO NOTURNO E SUSCETIBILIDADE AO DESENVOLVIMENTO DE CÂNCER

Câncer (ou tumor maligno) é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células. Dividindo-se rapidamente, estas células agrupam-se formando tumores, que invadem tecidos e podem invadir órgãos vizinhos e até distantes da origem do tumor, o que é chamado de metástase. O câncer é causado por mutações, que são alterações da estrutura genética (DNA) das células. Cada célula sadia possui instruções de como devem crescer e se dividir. Na presença de qualquer erro nestas instruções (mutação), pode surgir uma célula doente que, ao se proliferar, causará um câncer, podendo isso ocorrer em qualquer parte do corpo (BRASIL, 2023).

Sabe-se que a ocorrência de câncer não pode ser atribuída apenas a fatores genéticos. Na verdade, pesquisas mostram que cerca de metade da carga global do câncer se deve a fatores modificáveis, incluindo dieta, obesidade, estilo de vida sedentário, bem como exposição a produtos químicos que podem, portanto, ser prevenidos (MANOUCHEHRI *et al.*, 2021); (VAN; HOANG; MYUNG, 2021).

Atualmente, a epidemiologia evidencia que o trabalho noturno é reconhecido como associado ao aumento da suscetibilidade ao desenvolvimento de vários tipos de câncer. Em 2007, a Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC) da Organização Mundial da Saúde definiu que o trabalho noturno é um fator provavelmente cancerígeno para humanos (Grupo IARC 2A) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023d). Outros estudos propuseram os seguintes fatores como sendo os mecanismos potenciais de carcinogenicidade do trabalho noturno: perturbação do ritmo circadiano, supressão de melatonina devido à exposição à luz à noite, mudanças fisiológicas, distúrbios no estilo de vida e diminuição dos níveis de vitamina D (resultante da falta de luz solar). No entanto, alguns estudos com foco na associação entre trabalho noturno e os riscos de câncer chegaram a conclusões contraditórias (DUN *et al.*, 2020).

A associação entre trabalho noturno e câncer possivelmente resulta das alterações fisiológicas induzidas por

redução absoluta do sono e perturbação do ritmo circadiano devido à exposição alterada à luz durante a noite, que tem um pior impacto no alinhamento temporal dos processos genéticos e metabólicos. Uma vez que os níveis mais elevados de melatonina, que é um composto secretado pela glândula pineal, são produzidos ao longo da noite, a exposição à luz durante a noite altera sua liberação natural nos trabalhadores do turno noturno (SALAMANCA-FERNÁNDEZ *et al.*, 2018). A melatonina apresenta uma variedade de efeitos antitumorais: é antioxidante, antiapoptose, antiangiogênese, tem efeito anti proliferativo em células com erro na proliferação, bem como modulação de hormônios e imunidade (SWEENEY *et al.*, 2020). A diminuição da melatonina leva a um desequilíbrio de secreções de citocinas inflamatórias, mutagênese, e dano oxidativo, o que provavelmente resulta na progressão de vários tipos de câncer. A supressão da melatonina também induz a secreção aberrante de testosterona e estrogênio que aumenta os riscos de câncer de próstata, endométrio, ovário, útero e mama (MANCIO *et al.*, 2018).

A melatonina atua como um agente anticancerígeno através de duas vias: mecanismo dependente ou independente de receptor. Na primeira via, a melatonina contribui para a inibição da formação de tumor participando da inibição do adenilato ciclase, que leva à atenuação das características do câncer dependentes da adenilato ciclase, como propriedades antiestrogênicas, redução da proliferação celular, prevenção de invasividade e pró-diferenciação (KOPPES *et al.*, 2014). No mecanismo independente do receptor, a melatonina combate o câncer através das seguintes atividades: diminuição das atividades da telomerase nas células cancerígenas, inibição angiogênese, exercendo atividades antioxidantes, ativando PPAR/RXR e levando à apoptose em células tumorais e aumentando o sistema imunológico do indivíduo contra o câncer durante o tratamento (DUN *et al.*, 2020); (KOPPES *et al.*, 2014); (GÓMEZ-SALGADO *et al.*, 2021).

Além da influência da melatonina, a supressão tumoral é um processo que sofre influência também do relógio biológico. Trabalhadores do turno noturno estão expostos à disfunção de genes circadianos que se entende desempenhar um papel na

reparação do DNA e na produção de substâncias cancerígenas pelo organismo (DUN *et al.*, 2020).

O Índice de Massa Corporal (IMC) elevado também é fator de risco para diversos tipos de câncer e nos trabalhadores do turno noturno, ao comer à noite ou referir fome durante as horas normalmente dedicadas ao descanso noturno, podem ocorrer perturbações no controle do núcleo supraquiasmático dos ciclos de fome e saciedade, intrinsecamente relacionados aos mecanismos de regulação metabólica e atividade energética em tecidos periféricos (FAGUNDO-RIVERA *et al.*, 2021).

Além disso, o trabalho por turnos também está associado a certas alterações metabólicas, fisiológicas e fatores comportamentais que são difíceis de isolar da perda de sono e da interrupção circadiana. Por exemplo, alguns estudos relataram que, em comparação com os trabalhadores do turno diurno, os trabalhadores por turnos e noturnos apresentaram porcentagens mais elevadas de tabagismo e de consumo de álcool, hábitos que podem atuar como fatores de confusão podendo distorcer os resultados e que também estão relacionados a uma maior suscetibilidade ao desenvolvimento de muitos tipos de câncer (SALAMANCA-FERNÁNDEZ *et al.*, 2018).

Várias intervenções foram sugeridas com base nos principais fatores relativos ao trabalho que têm efeitos na saúde. Três fatores principais disponíveis na literatura incluem estressores físicos como fadiga, violência e estresse; fatores psicológicos, como padrões irregulares de sono e alterações corporais; e os estressores sociocomportamentais, como Índice de Massa Corporal (IMC) e comportamentos alimentares. Várias intervenções foram propostas para mitigar os fatores listados. Uma das intervenções propostas foi proporcionar tempo para o trabalhador cochilar, tirando uma soneca entre ou durante o trabalho em turnos. Ajustar os horários de trabalho também foi uma proposta para mitigar os efeitos adversos à saúde relacionados ao trabalho em turnos. O exame periódico dos trabalhadores também é uma das intervenções sugeridas, pois ele proporciona oportunidades para a detecção precoce e uma melhor compreensão da primeira exposição ao trabalho por turnos, especialmente entre os trabalhadores do turno noturno de

longa duração. Além disso, é interessante se atentar aos períodos de folga dando o intervalo de tempo entre um turno e outro para permitir que os trabalhadores tenham o sono mínimo e o descanso necessário. Por último, foram propostas medidas psicológicas e comportamentais (HAQUE; YAU, 2019).

Embora diversas revisões sistemáticas e meta-análises realizadas apresentam resultados inconsistentes (PAHWA; LABRÈCHE; A DEMERS, 2018), em outras foi encontrado associação entre o trabalho noturno e vários tipos de câncer, como o de mama, de pele, câncer de próstata, câncer colorretal e câncer de pulmão. As diferenças entre os estudos podem ser explicadas não apenas pelas diversidades nos desenhos do estudo e características dos participantes, mas também por diferentes definições e horários de trabalho noturno, como fixo *versus* o rotativo (DUN *et al.*, 2020).

Devido ao número relativamente pequeno de estudos sobre a ligação entre o trabalho noturno e o câncer, as evidências da associação desses fatores são limitadas, indicando que os resultados devem ser interpretados com cautela e mais estudos são necessários (SALAMANCA-FERNÁNDEZ *et al.*, 2018).

## 6.1 Câncer de mama

O câncer de mama continua sendo o câncer número um entre as mulheres em todo o mundo, afetando uma em cada 8 mulheres ao longo da vida, sendo uma das principais causas de mortes relacionadas ao câncer em mulheres (15,0%) (ARNOLD *et al.*, 2022); (SCHERNHAMMER *et al.*, 2023). De acordo com o Ministério da Saúde, no Brasil, em 2020, o câncer de mama correspondeu a 29,7% de todos os cânceres que acometeram as mulheres naquele ano (BRASIL, 2023).

Foram identificados genes que aumentam significativamente o risco de câncer de mama em uma mulher, por exemplo, BRCA1 e BRCA2, com um risco de 70% de desenvolvimento desse tipo de carcinoma ao longo da vida para as mulheres que carregam mutações nesses genes (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2022). No entanto, embora até 30% dos casos de câncer de mama estejam ligados ao risco genético, a grande maioria ocorre em mulheres sem conhecimento de mutações genéticas ou história familiar desse tipo de câncer. Fatores ambientais, como exposição à radiação ou xenobióticos já foram descritos anteriormente como fator de risco importante na carcinogênese mamária (KOUAL *et al.*, 2020). Dado que apenas 16% dos casos de câncer de mama podem ser explicados por exposições ambientais comuns no início da vida, o estudo dos fatores de risco ambientais para essa enfermidade na vida adulta permanece, portanto, de importância central na tentativa de aliviar o fardo desse problema de saúde em todo o mundo (SCHERNHAMMER *et al.*, 2023).

Os fatores de risco mais importantes estão relacionados à reprodução. O risco parece estar positivamente relacionado ao estrogênio, a fatores como atraso ou nenhum parto, menarca precoce, idade precoce da primeira menstruação, menopausa tardia ou terapia de reposição hormonal (TRH) de longo prazo e algumas doenças proliferativas leves da mama. Fatores de risco externos incluem consumo de álcool e exposição à radiação ionizante. Ter histórico familiar de câncer de primeiro grau, Índice de Massa Corporal (IMC) elevado com alimentação inadequada, baixo nível de atividade física, obesidade, álcool e tabagismo também estão associados a uma maior incidência desse tipo de

câncer. Estudos sobre a etiologia do câncer de mama e a exposição ocupacional têm, durante as últimas duas décadas, sido focados também na influência do trabalho noturno e por turnos (GUSTAVSSON *et al.*, 2023) (SZKIELA *et al.*, 2021).

A primeira hipótese sobre a relação entre câncer de mama e o trabalho noturno foi formulada em 1987 por Stevens. De acordo com ele, o trabalho noturno e a exposição à luz à noite causam inibição da síntese de melatonina, seguido por um aumento nos níveis de estrogênio, o que pode levar a um risco aumentado de desenvolvimento desse carcinoma (WANG *et al.*, 2013). Em 2007, a Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC) concluiu que havia evidência limitada em humanos sobre a carcinogenicidade do trabalho por turnos que envolve trabalho noturno, mas trabalho em turnos que envolve a interrupção circadiana é provavelmente cancerígena para os seres humanos (Grupo 2A). Esta designação coloca trabalho por turnos na mesma categoria que esteróides anabolizantes, mostarda nitrogenada, fluoreto de vinil e 62 outros agentes, considerando-os como carcinógenos de classe 2A. (VAN; HOANG; MYUNG, 2021); (HONG *et al.*, 2022); (SZKIELA *et al.*, 2020); (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023d).

Em junho de 2019, a Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer classificou o trabalho noturno como um fator provavelmente cancerígeno para humanos. O grupo de trabalho considerou a evidência epidemiológica humana como limitada, tendo em vista a variabilidade entre estudos e problemas metodológicos, em parte relacionados com diferenças na qualidade da avaliação da exposição (WARD *et al.*, 2019). Especialmente, houve falta de estudos de coorte com detalhes suficientemente detalhados da avaliação da exposição (GUSTAVSSON, 2023). Da mesma forma, em abril de 2021, o Programa Nacional de Toxicologia relatou que o trabalho noturno persistente pode causar câncer de mama em mulheres (VAN; HOANG; MYUNG, 2021). Além disso, as potenciais consequências do trabalho noturno, incluindo alimentação noturna, padrões de sono invertidos e depressão também podem induzir a ocorrência dessa enfermidade de saúde. De uma forma geral, concluiu-se que existe um efeito positivo na associação entre trabalho noturno e

carcinoma mamário devido às alterações biológicas e de estilo de vida que o trabalho noturno implica, mas os estudos até o momento e com a metodologia utilizada ainda não conseguiram isolar o trabalho noturno como fator causal independente do câncer (GÓMEZ-SALGADO, 2021); (HONG *et al.*, 2022); (SZKIELA *et al.*, 2020).

Porém, sabe-se que o trabalho noturno prolongado impede que o corpo humano tenha tempo de descanso suficiente. Além disso, o trabalho noturno contínuo de alta frequência também pode representar um risco maior de interrupção da função humana, tornando difícil para o corpo humano o ajuste no ritmo circadiano. Isso pode explicar por que a alta frequência (mais de cinco vezes por semana), longos períodos (perenes) e múltiplos turnos noturnos (mais de 1.000 vezes) aumentam a incidência do câncer de mama. Recentemente, uma hipótese relativamente nova afirma que a supressão da vigilância imunológica causada pela privação do sono, obesidade induzida pela secreção de leptina e alterações na microbiota intestinal também estão associados ao aumento do risco desse tipo de câncer. Esta alteração reduz a vigilância imunológica, silencia o sistema de resposta imunológica celular e induz a divisão celular anormal, incluindo células tumorais que podem levar ao tumor maligno. Em segundo lugar, o trabalho noturno provoca uma diminuição no nível de leptina à noite, bem como um desequilíbrio no metabolismo energético (FLEURY; MASÍS-VARGAS; KALSBEEK, 2020), resultando em maior probabilidade de obesidade nos trabalhadores do turno da noite e do desenvolvimento da síndrome metabólica (PICON-RUIZ *et al.*, 2017). Comparado com outros tipos de câncer, o câncer de mama está mais intimamente relacionado à obesidade, e a obesidade pode aumentar o risco de carcinoma mamário por meio de diferentes mecanismos. Além disso, o desequilíbrio da microbiota pode alterar o nível de estrogênio no plasma (LABORDA-ILLANES, 2021). Por um lado, esta alteração é causada principalmente pela desregulação de bactérias do tipo estradiol, que têm atividade da  $\beta$ -glucuronidase e favorece o estrogênio no estado desconjugado, aumentando o número de estrogênios livres na circulação vascular, o que pode

potencialmente levar ao maior risco de desenvolvimento dessa enfermidade de saúde (HONG *et al.*, 2022).

Estudos também demonstraram que as mulheres com menos de 45 anos de idade que trabalham no turno noturno por um período de 11 a 20 anos aumentaram o risco de menopausa precoce em 25% (STOCK, 2019). A perturbação do ritmo circadiano pode afetar a ovulação e perturbar o ciclo menstrual regular, o que irá induzir falência ovariana e acelerar a circulação ovariana (FISCHER *et al.*, 2017). Porém, as mulheres que começaram a trabalhar no turno da noite antes da menopausa são mais adaptadas ao padrão do turno noturno após um longo turno noturno de trabalho, o que significa que seu metabolismo e a capacidade para regular a microbiota intestinal estão mais de acordo com o novo ritmo biológico do trabalho noturno ou do trabalho por turnos. Além disso, não se pode descartar a possibilidade de que “algumas mulheres na pré-menopausa que trabalham em turnos ou trabalho noturno de curta duração podem mudar para o horário diurno mais cedo devido à dificuldade de adaptação ao horário noturno”, fazendo com que o efeito no desenvolvimento do câncer de mama seja paradoxalmente insignificante após 10 anos de trabalho noturno em mulheres na pré-menopausa. Uma interpretação potencial é que o risco elevado do carcinoma mamário associado ao trabalho noturno esteja relacionado ao trabalho noturno durante o período após a puberdade e antes do primeiro parto, quando a mama pode ser particularmente suscetível a mudanças adversas (HONG *et al.*, 2022); (JONES, 2019).

Outra questão a ser abordada é que à medida que as mulheres envelhecem, os seus padrões de sono mudam gradualmente (acordam e adormecem mais cedo), e a duração total do sono torna-se mais curta (FISCHER *et al.*, 2017). Estudos demonstraram que um tempo total de sono mais longo (mais do que o recomendado 7–8 h) aumenta o risco de câncer de mama. Portanto, o padrão de sono das mulheres muda com a idade e a redução na sua duração reduz os fatores de risco para câncer de mama, podendo ser um fator protetor. Assim, o trabalho noturno nessa fase da vida pode não ser tão prejudicial à saúde das mulheres (HONG *et al.*, 2022); (JONES, 2019).

As consequências negativas para a saúde do trabalho noturno também podem depender da forma como são feitos os turnos de trabalho. A maioria dos estudos epidemiológicos concluiu que o trabalho noturno de intensidade mais leve (número de horas ou turnos noturnos por dia/semana/mês) está associado a um menor risco de câncer de mama, uma vez que menores jornadas de trabalho não dariam tempo ao organismo para que esse possa se ajustar a um horário diferente e, portanto, perturbariam menos a ordem temporal interna. Esses autores observaram que a longa duração do trabalho em turnos ao longo dos anos está relacionada ao desenvolvimento de tumores positivos para estrogênio e progesterona, especialmente entre mulheres jovens (PAHWA *et al.*, 2019). De acordo com outros estudos, os dados sugerem que o risco de desenvolvimento do carcinoma mamário relacionado ao turno varia muito dependendo do número de noites trabalhadas, portanto a exposição a turnos noturnos permanentes e rotativos é considerada de importância fundamental desde a mais tenra idade e ao longo da vida profissional (SZKIELA *et al.*, 2020). Dessa forma, vários estudos confirmaram o risco desse tipo de câncer entre profissionais que trabalham em regime rotativo de turnos noturnos pelo menos 3 noites por mês durante 20 anos ou mais, especialmente aqueles que começaram na idade adulta jovem (antes dos 30 anos) (CORDINA-DUVERGER, 2018). Nas mulheres na pré-menopausa, aquelas características do trabalho noturno que eram indicativas de alta intensidade de exposição (3 ou mais noites por semana), longa duração de trabalho noturno ao longo da vida (pelo menos 10 anos consecutivos) e longos turnos noturnos (10 ou mais horas), foram associados com o aumento do risco de câncer de mama aos 5 anos de vida profissional (FAGUNDO-RIVERA, 2021); (ROSA *et al.*, 2019).

A próxima característica do trabalho noturno que pode afetar o risco de câncer de mama pode ser o número de turnos noturnos consecutivos. De acordo com estudos epidemiológicos, o trabalho noturno com duração  $\geq 3$  noites consecutivas pode aumentar o risco de desenvolvimento do carcinoma mamário (GARDE *et al.*, 2020). Outra característica do trabalho noturno que pode afetar o risco desse tipo de câncer pode ser a direção da

rotação do turno noturno. Para entendermos isso, vale citar que as rotações de trabalho com sentido horário, que são as que seguem manhã > tarde > noite são mais facilmente toleradas que as rotações de trabalho inversas (noite > tarde > manhã). Estudos revelam que a rotação para frente permite tempo suficiente para recuperação entre os turnos, provavelmente porque é mais fácil de se ajustar a um atraso de fase do que a um adiantamento, uma vez que os períodos endógenos nos ritmos circadianos humanos são superiores a 24 h. Assim, esse tipo de rotação parece ser a melhor opção pensando na redução do risco de câncer de mama (PAHWA; LABRÈCHE; A DEMERS, 2018); (SZKIELA *et al.*, 2021).

Em relação aos homens, estudos longitudinais indicam que a incidência do câncer de mama masculino está crescendo de forma semelhante ao câncer de mama feminino e que a taxa de sobrevida não difere entre os sexos (THULER *et al.*, 2020). Predisposição genética, envelhecimento, história familiar de primeiro grau e exposição à radiação são os principais fatores de risco para o carcinoma mamário entre os homens. Especificamente, os genes BRCA-1 e BRCA-2 estão relacionados na maioria dos casos e estão associados a uma idade mais jovem no diagnóstico, com hormônios positivos receptores de estrogênio e progesterona (ER+ e PR+), e com HER2 negativo. O câncer de mama masculino também tem sido associado a fatores que podem aumentar os níveis de estrogênio, como tomar medicamentos hormonais, estar acima do peso, consumir grandes quantidades de álcool ou sofrer de doença hepática (GAO *et al.*, 2019); (GÓMEZ-SALGADO, 2021).

Além do sexo, como indicam vários estudos, o risco de desenvolver esse tipo de câncer aumenta com a idade, especialmente a partir dos 50 anos, quando há maior incidência em mulheres. No entanto, é notável o número crescente de casos de carcinoma mamário que ocorrem em mulheres jovens e certos fatores estão intimamente associados, como o consumo de álcool por adolescentes, subtipo de câncer de mama ou a presença de alterações genéticas (BERKEY *et al.*, 2020). O cronótipo (variações individuais dos horários de sono/vigília, influenciados pelo ambiente, luz, genética e estágios de desenvolvimento humano) também pode modificar riscos potenciais à saúde em

trabalhadores por turnos (FAGUNDO-RIVERA *et al.*, 2020). Pessoas com cronótipo matinal (madrugadores) vão para a cama cedo e acordam cedo. Pessoas com cronotipo noturno (coruja noturna) dormem tarde e acordam tarde, causando um atraso de fase em seu sistema circadiano. Pessoas com cronótipo noturno têm um risco maior de várias consequências negativas para a saúde do trabalho por turnos, por exemplo, aumento da pressão arterial, aumento da frequência cardíaca em repouso, apneia do sono, níveis mais baixos de HDL, Índice de Massa Corporal (IMC) mais elevado e diabetes tipo 2 (GÓMEZ-SALGADO, 2021); (SZKIELA *et al.*, 2021).

Em alguns estudos foi relatado que profissionais de saúde que tem ou já tiveram câncer de mama apresentaram maior nível de estresse relacionado ao trabalho e pior autopercepção de saúde do que os saudáveis. Igualmente, é importante considerar o impacto do estresse em casa, pois pode levar a conflitos relacionados ao trabalho e à família e a problemas de saúde. Na verdade, a percepção do estresse no ambiente familiar pode ser considerada relevante dada a associação positiva entre o cuidado dos dependentes em casa, ter companheiro e o risco de desenvolvimento de carcinoma mamário. Assim, vale a pena notar que o equilíbrio trabalho-família pode afetar o desempenho dos profissionais de saúde, a estabilidade familiar, podendo levar à falta de tempo para o lazer e autocuidado, cansaço, problemas de sono e muitos comportamentos de risco (FAGUNDO-RIVERA, 2021); (KI *et al.*, 2020). Assim, os distúrbios circadianos e do sono (ou seja, jet lag social) podem levar o profissional de saúde a sentir cansaço extremo, a ter uma vida menos ativa durante tempo livre e a realizar um mau controle alimentar, fatores que juntos aumentam risco cardiovascular e de diabetes (JIANG *et al.*, 2019) e representam um risco aumentado para esse tipo de câncer (FAGUNDO-RIVERA, 2021); (KI *et al.*, 2020).

A obesidade tem sido associada a turnos noturnos consecutivos (mais de 8 turnos por mês) e anos acumulados de trabalho noturno (mais de 20 anos), bem como ao aumento do consumo de cigarro (BUSTAMANTE-MONTES *et al.*, 2019). Nesta linha, pesquisas recentes foram consistentes com o aumento do risco de câncer de mama que ocorre em fumantes ativos, pesados

e de longa duração e fumantes passivos, particularmente mulheres na pré-menopausa que fumaram ou foram expostas a fumo passivo entre a menarca e a primeira gravidez a termo, no âmbito ocupacional e contexto residencial (BUSTAMANTE-MONTES *et al.*, 2019); (FAGUNDO-RIVERA, 2021).

Problemas de insônia são aproximadamente três vezes maiores entre pacientes com câncer do que na população em geral (VEGA-ESCAÑO *et al.* 2020), e os padrões de sono prejudicados persistem em mais de 50% dos sobreviventes do câncer de mama devido ao componente multiorgânico da doença, à deterioração do sistema imunológico ou à alteração na liberação de melatonina, entre outros fatores. Dessa forma, foi sugerido que a relação entre o trabalho noturno e a interrupção do ritmo do sono em profissionais de saúde implicam em um risco aumentado de carcinoma mamário (ROSA *et al.*, 2019) e também pode envolver exposição a outros fatores de risco, como estresse, automedicação, abuso de cigarro ou ao uso de substâncias psicoativas (GÓMEZ-SALGADO, 2021); (VEGA-ESCAÑO *et al.* 2020).

Um estudo realizado nos Estados Unidos em 2019 com trabalhadores do setor de serviços mostrou que o stress fisiológico produzido nos trabalhadores com baixos salários devido a horários de trabalho imprevisíveis e ao conflito entre trabalho e vida pessoal (encontrar cuidados infantis de última hora, manter relações com parceiros ou outras relações sociais, organizar compras e transporte de alimentos, por exemplo) sugere outra rota para o câncer de mama além daquela que vem da exposição à luz durante a noite (SCHNEIDER; HARKNETT, 2019). Estressores sociais que desproporcionalmente afetam as mulheres, como conciliar a criação dos filhos e as demandas de trabalho podem adicionar uma camada de perturbação fisiológica àquela produzida pela perturbação da secreção de melatonina nos trabalhadores por turnos e noturnos (GEHLERT; CLANTON, 2020).

Enfim, já se sabe que o impacto negativo do trabalho por turnos, especialmente do trabalho noturno, na saúde das mulheres é inquestionável. Porém, os resultados dos estudos epidemiológicos publicados sobre a associação entre o câncer de mama e o trabalho por turnos têm sido inconsistentes. Alguns

numerosos estudos epidemiológicos, incluindo estudos de coorte, caso-controle, e meta-análise, relataram uma associação positiva entre exposição à luz noturna e carcinoma mamário, outros estudos não relatam nenhum efeito (JOHNS *et al.*, 2018). Além da necessidade de criar coerência entre as subpopulações de estudo e padronização da metodologia de estudo, o maior desafio pode ser a necessidade de definir com mais precisão a perturbação real do ritmo circadiano e refletir essa perturbação em relação às consequências para a saúde em grandes coortes (GEHLERT; CLANTON, 2020); (SZKIELA *et al.*, 2020).

Porém, dado que o trabalho noturno e a sua intensidade constituem um fator de risco modificável, se o trabalho noturno para as mulheres não pode ser excluído, deve ser planejado para ser tão inofensivo quanto possível. Isto significa que os turnos noturnos não devem ocorrer um após o outro por mais de três noites consecutivas, deve-se dar preferência ao tipo de rotação de turno mais favorável (o turno noturno ocorre depois do vespertino) e os anos de trabalho noturno devem ser tão curtos quanto possível (SZKIELA *et al.*, 2021).

## 6.2 Câncer de próstata

O câncer de próstata é o segundo tipo de câncer mais frequente na população, perdendo apenas para o de mama, sendo a quinta principal causa de morte em homens em todo o mundo (BRAY *et al.*, 2018). No Brasil, representou, em 2020, de acordo com o Ministério da Saúde, 29,2% de todos os cânceres que acometeram os homens (BRASIL, 2023). O fardo global da doença continua a aumentar e a previsão é que até 2040 mais de 2 milhões de homens em todo o mundo desenvolverão a doença (BARUL; RICHARD; PARENT, 2019); (BRAY *et al.*, 2018).

Em 2018 o Programa Nacional de Toxicologia concluiu que o trabalho persistente no turno da noite, que causa perturbações no ritmo circadiano, é um agente cancerígeno para os seres humanos. Um painel de revisão por pares julgou que a evidência para o câncer de mama era suficiente, enquanto que para o câncer de próstata foi considerada limitada. Para este último, diversas questões foram levantadas, incluindo o pequeno número de estudos metodologicamente fortes, má caracterização do trabalho noturno, exposição entre estudos e o fato de que poucas publicações avaliaram a agressividade da doença ou o papel da triagem (BARUL; RICHARD; PARENT, 2019). Em 2019 na recente reavaliação por um Grupo de Trabalho da Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC) foi reafirmada a associação entre trabalho em turnos e o risco de câncer de mama. O trabalho por turnos foi reconsiderado como Grupo 2A para câncer de próstata com as recentes evidências disponíveis. Isso significa que há evidências limitadas em humanos e evidências suficientes em animais experimentais (RIVERA-IZQUIERDO *et al.*, 2020); (YANG *et al.*, 2022); (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023d).

Em 2006, em um estudo realizado com 14.052 homens trabalhadores no Japão, os pesquisadores sugeriram, pela primeira vez, que o risco de câncer da próstata relacionado com o trabalho noturno pode diferir entre os regimes rotativos e fixos com um aumento do risco desse tipo de câncer sendo relatado apenas nos trabalhadores rotativos do turno noturno (KUBO *et al.*, 2006). Em 2014, em um pool de análises incluindo estudos com turnos noturnos com diferentes definições de trabalho, os

pesquisadores apoiaram observações de maior risco de câncer de próstata com rotação de trabalho noturno (YONG *et al.*, 2013); (MANCIO *et al.*, 2018). Porém, alguns estudos concluíram que uma associação entre trabalho rotativo/noturno e esse carcinoma não pode ser confirmada com dados atuais disponíveis. Evidências mostram que a genética e fatores ambientais contribuem para a gênese desse tipo de câncer, o que levanta a preocupação de que os resultados inconsistentes de estudos anteriores podem ser em parte devido à potencial interação entre o trabalho noturno e a variação genética nos genes envolvidos no ritmo circadiano (YANG *et al.*, 2022).

Numerosos estudos demonstram que o envelhecimento, a etnia e a história familiar de câncer de próstata são fatores de risco bem estabelecidos para esse tipo de câncer. Outros fatores de estilo de vida modificáveis, como o consumo de álcool e o tabagismo também foram associados a esse carcinoma. Identificar fatores modificáveis que poderiam ser alvo de medidas de saúde pública para a prevenção do câncer da próstata continua a ser um desafio de investigação considerável. Atualmente, a lista de agentes classificados pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC) como carcinógenos humanos não inclui qualquer exposição modificável com evidência suficiente para esse tipo de câncer (BARUL; RICHARD; PARENT, 2019); (YANG *et al.*, 2022); (RIVERA-IZQUIERDO *et al.*, 2020); (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023d). Esses fatores incluem dietas ricas em gordura, obesidade, sedentarismo, algumas doenças crônicas como diabetes e também perturbações do ritmo circadiano (CHEN *et al.*, 2018). Em relação a esta última exposição, com base em estudos de coorte humana e estudos experimentais em animais, em 2007 a IARC classificou o trabalho por turnos envolvendo perturbação circadiana como provavelmente cancerígena para humanos (Grupo 2A) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023d). Como o trabalho por turnos é um fator ocupacional, pode haver algumas ações sinérgicas com outras possíveis exposições relacionadas (RIVERA-IZQUIERDO *et al.*, 2020).

A melatonina, que desempenha um papel importante na regulação do ritmo circadiano, pode inibir o crescimento e progressão do câncer de próstata por meio da promoção da

exclusão do receptor androgênico, modulação do metabolismo do carcinoma, inibição da angiogênese, regulação da diferenciação neuroendócrina e indução de apoptose (SHEN *et al.*, 2021). Assim, a supressão da melatonina pode resultar em um aumento da mutagênese e dano oxidativo, redução do reparo do DNA e supressão imunológica aprimorada com uma mudança na regulação de citocinas inflamatórias para aqueles com maior probabilidade de promover o câncer. Além disso, como se acredita que a supressão da melatonina aumenta o nível dos hormônios sexuais, seus níveis reduzidos podem induzir a contínua produção de testosterona, que por sua vez pode influenciar no risco desse tipo de câncer, pois o crescimento e a diferenciação da próstata está sob o controle androgênico (YANG *et al.*, 2022); (MANCIO *et al.*, 2018).

Além da melatonina, outros mecanismos podem incluir a alteração da função dos genes “relógio” e a dessincronização dos relógios mestres localizados no núcleo supraquiasmático (NSQ) e relógios periféricos em tecidos. A supressão tumoral é um processo controlado por relógio biológico com interação entre osciladores centrais e periféricos, e a interrupção da organização do tempo circadiano favorece a promoção e o desenvolvimento de tumores. Além disso, a duração do sono, com sono mais curto, também pode afetar o ciclo circadiano, resultando na desregulação de vários genes envolvidos na supressão do tumor. Os genes “relógio” são conhecidos por serem diretamente envolvidos na regulação da tumorigênese da próstata. Em indivíduos normais, os genes do “relógio”, especialmente Per1/Per2 e Bmal1, são expressos em um ritmo circadiano. Essa ritmocidade é perdida em pacientes com câncer de próstata (MANCIO *et al.*, 2018).

Finalmente, a diminuição da exposição à luz natural imposta pelo trabalho noturno reduz a produção de vitamina D e a sua forma biológica ativa (1,25-diidroxivitamina D3) demonstrou inibir a proliferação das células do câncer de próstata. Além do seu papel principal na regulação do metabolismo ósseo e na homeostase do cálcio-fósforo, numerosos estudos *in vitro* e *in vivo* evidenciaram vários efeitos “não calcêmicos” ou “extrasqueléticos” da vitamina D. Níveis

reduzidos dessa vitamina influenciam o início e progressão de diversas doenças como doenças autoimunes, infecções respiratórias, diabetes mellitus tipo 1 e 2, hipertensão e doenças cardiovasculares, distúrbios neuromusculares e câncer (OMBRA *et al.*, 2017). O calcitriol exerce efeito significativo na atividade antitumoral *in vitro* e *in vivo* em células escamosas murinas, carcinoma celular, adenocarcinoma prostático metastático de ratos, adenocarcinoma prostático humano, mama humana, cólon e câncer de pâncreas, bem como na leucemia, mieloma e algumas linhas de linfoma (MANCIO *et al.*, 2018).

Quanto à influência dos diferentes horários do turno noturno na interrupção dos ritmos circadianos, os níveis de melatonina eram mais baixos e menos variáveis em trabalhadores rotativos no turno da noite, com níveis baixos durante os períodos de repouso/sono e níveis elevados durante a vigília/trabalho, em comparação com quem trabalha permanentemente à noite. Altos níveis de melatonina durante a vigília e horas de trabalho são a principal causa do cansaço e da falta de estado de alerta em trabalhadores por turnos, enquanto a diminuição dos níveis de melatonina durante o sono está possivelmente relacionada com um aumento do risco de câncer. Estes resultados sugerem que turnos de rotação rápida podem não permitir tempo suficiente para que o organismo se ajuste aos horários diferentes, perturbando menos a ordem temporal interna (MANCIO *et al.*, 2018).

Os mecanismos envolvidos na via causal entre trabalho noturno e câncer de próstata ainda não são totalmente entendidos, no entanto, várias hipóteses biológicas plausíveis foram formuladas, sendo necessários mais estudos para se conhecer melhor o efeito do trabalho noturno sobre o risco desse tipo de câncer. Porém, sabe-se que trabalhar à noite suprime a produção noturna de melatonina, perturba a função dos genes “relógio” e reduz a produção de vitamina D (MANCIO *et al.*, 2018); (OMBRA *et al.*, 2017). Assim, já que o trabalho noturno não pode ser excluído, deve ser planeado para ser tão inofensivo quanto possível.

### 6.3 Câncer colorretal

O câncer colorretal é um tipo de câncer que afeta o cólon (intestino grosso) ou o reto. É o terceiro tipo de câncer mais comum mundialmente, representando aproximadamente 10% de todos os casos de câncer, sendo a segunda principal causa de mortes relacionadas com o câncer em todo o mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023a). No Brasil, em 2020, de acordo com o Ministério da Saúde, o câncer colorretal correspondeu a 9,13% de todos os tipos de câncer (BRASIL, 2023).

O câncer colorretal afeta predominantemente indivíduos mais velhos, com a maioria dos casos ocorrendo em pessoas com 50 anos ou mais. Vários fatores de estilo de vida contribuem para o desenvolvimento desse tipo de câncer, como alto consumo de carnes processadas e baixo consumo de frutas e vegetais, estilo de vida sedentário, obesidade, tabagismo e consumo excessivo de álcool (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023a).

Com relação ao trabalho por turnos e noturno, alguns estudos epidemiológicos examinaram a sua associação com risco de desenvolvimento desse carcinoma, e há evidências inconclusivas (WALASA *et al.*, 2018). Entretanto, a associação entre trabalho em turnos e o câncer colorretal é biologicamente plausível. A interrupção circadiana, a privação do sono, a supressão da melatonina induzida pela luz e as mudanças no estilo de vida são mecanismos importantes que foram sugeridos para explicar a possível ligação entre o trabalho em turnos e o risco desse tipo de câncer. A interrupção do relógio circadiano pode levar à desregulação da proliferação celular e sincronização incorreta de funções celulares básicas, como danos ao DNA (WARD *et al.*, 2019). Além disso, a melatonina que muitas vezes é suprimida em trabalhadores noturnos, exibe propriedades citostáticas diretas e indiretas específicas do câncer colorretal, podendo causar inibição do crescimento de carcinomas de cólon *in vitro* e em estudos em animais (PAPANTONIOU *et al.*, 2018).

Com relação à associação entre o trabalho noturno e o câncer colorretal e a diferença de riscos entre os sexos, os sistemas reprodutor e hormonal podem explicar algumas das diferenças, uma vez que os estrogênios exógenos parecem proteger as mulheres contra esse tipo de câncer (RENNERT, 2016). Ademais,

as mulheres podem enfrentar melhor os mecanismos e higiene do sono, além de aderir com mais frequência aos programas de rastreio em comparação com os homens (PAPANTONIOU *et al.*, 2018).

Há evidências de que o risco de câncer colorretal aumenta em direção às partes distais do cólon, sendo mais alto para o câncer retal (WEI *et al.*, 2017). Sabe-se que o cólon e o reto desempenham funções diferentes e estão expostos a matéria fecal por diferentes períodos e em diferentes horários do dia. Assim, a interrupção circadiana e as refeições mal programadas (por exemplo, lanches noturnos) em trabalhadores noturnos podem mudar o tempo dos movimentos intestinais, impactando em maior intensidade as partes distais do cólon e do reto (PAPANTONIOU *et al.*, 2018).

No entanto, ainda não se tem uma associação estatisticamente comprovada entre trabalho por turnos e adenomas colorretais - um precursor da maioria dos cânceres que acometem a porção colorretal do intestino. Ainda assim, é possível que o trabalho por turnos não atue como um iniciador do câncer (por exemplo, na formação de adenoma), mas pode ter mais efeitos como promotor do câncer colorretal (PAPANTONIOU *et al.*, 2018).

## 6.4 Câncer de pele

De acordo com o último relatório anual da *Skin Cancer Foundation* (2023), o câncer de pele é o câncer mais frequentemente diagnosticado nos Estados Unidos e no mundo. Pode ser classificado em câncer de pele melanoma, carcinoma basocelular (CBC) e carcinoma espinocelular (CEC). Os dois últimos subtipos são agrupados como câncer de pele não melanoma, que é o câncer mais frequentemente diagnosticado em populações brancas. Tanto o CBC quanto o CEC apresentam bom prognóstico quando detectados em seus estágios iniciais. Embora a maioria do câncer de pele não melanoma raramente sejam fatais, podem resultar em uma morbidade considerável, o que representa um fardo crescente para os serviços de saúde (PEREZ, 2020). Por outro lado, embora invasivo, o melanoma representa uma pequena percentagem de todos os casos de câncer de pele, sendo responsável pela grande maioria das mortes devido ao câncer de pele (YOUSEF *et al.*, 2020).

O principal fator de risco para todos os tipos de câncer de pele é a exposição à luz ultravioleta. No entanto, foi relatado que muitos outros fatores de risco predispõem os pacientes a esse tipo de câncer, como histórico familiar da doença, pele clara e trabalho por turnos e noturno (YUAN *et al.*, 2018). Estudos anteriores que examinaram a relação entre o trabalho por turnos e noturno e o risco desse carcinoma forneceram resultados inconclusivos. Outros demonstraram que o trabalho por turnos e noturno estava potencialmente associado ao aumento do risco de melanoma e diminuição dos riscos de CBC (YOUSEF *et al.*, 2020).

Assim, alguns estudos demonstraram associação significativa entre trabalho por turnos/noturno e câncer de pele (HECKMAN *et al.*, 2017), enquanto outros não conseguiram revelar qualquer correlação significativa. Porém, devido ao possível potencial nocivo do trabalho noturno, são necessários mais esforços para proteger a saúde desses trabalhadores, como o acompanhamento periódico de saúde. Claramente, estudos experimentais e grandes estudos de coorte com acompanhamento de longo prazo são necessários para avaliar e se conhecer melhor o risco de desenvolvimento desse carcinoma em trabalhadores por turnos e noturno e elucidar os potenciais mecanismos

biológicos que estão relacionados a esse tipo de trabalho (YOUSEF *et al.*, 2020).

### **6.5 Câncer de pulmão**

O câncer de pulmão é a principal causa de incidência e mortalidade por câncer em todo o mundo. Em 2020 surgiram 2,2 milhões de novos casos e 1,8 milhões de mortes devido ao câncer de pulmão, sendo responsável por 11,4% do total de novos casos de câncer e 18,0% do total de mortes relacionadas ao câncer (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). O tabagismo é de longe o principal fator de risco para o câncer de pulmão, mas a etiologia desse tipo de câncer não é totalmente compreendida, particularmente em relação a outros fatores de risco ambientais ou hormonais (CORDINA-DUVERGER *et al.*, 2022).

O trabalho noturno, bem como os distúrbios do sono que levam a um desalinhamento do sistema biológico (ciclo dia-noite) têm sido sugeridos como possíveis causas de distúrbios de saúde, incluindo o câncer. Vários mecanismos foram propostos para vincular distúrbios do sono e perturbações do ritmo circadiano ao desenvolvimento de câncer, incluindo fisiopatologia da melatonina, supressão imunológica e ativação de citocinas estimuladoras do câncer (CORDINA-DUVERGER *et al.*, 2022).

A relação entre a duração do sono e o risco de câncer de pulmão foi avaliada em alguns estudos que relataram um risco aumentado em pessoas com sono curto, bem como em pessoas com sono longo, em comparação com pessoas com sono normal (7-8 horas por dia) (XIE *et al.*, 2021). O trabalho noturno foi classificado pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC) como provável cancerígeno (grupo 2A) em seu relatório de 2019 em uma monografia baseada em evidências convincentes de estudos sobre câncer de mama e de próstata enquanto a evidência de uma associação com câncer de pulmão foi considerada inadequada devido ao número limitado de estudos disponíveis (CORDINA-DUVERGER *et al.*, 2022); (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023d).

Fumar regularmente prejudica a estrutura do sono noturno. Os fumantes tiveram menor duração do sono, maior dificuldade em adormecer, manter o sono e acordar mais cedo do

que o desejado devido aos efeitos da nicotina no sistema nervoso central, uma vez que ela estimula a liberação de neurotransmissores aminérgicos (por exemplo, dopamina e serotonina) e, assim, perturba a regulação normal do sono em direção a estágios mais leves do sono. Embora todos os estudos epidemiológicos analisando a associação entre câncer de pulmão e padrões de sono levaram em consideração o tabagismo (XIE *et al.*, 2021), poucos deles investigaram o efeito modificador do tabagismo na associação entre as características do sono e esse carcinoma, realizando análises estratificadas ou testando a interação (PEERI *et al.*, 2022). Em um estudo randomizado realizado nos Estados Unidos em uma coorte de 21.026 médicos do sexo masculino (KHAWAJA *et al.*, 2014) os pesquisadores sugeriram nenhum efeito do tabagismo, já na coorte prospectiva de base populacional realizada no leste da Finlândia com 2.586 homens (LUOJUS *et al.*, 2014) e em um estudo de coorte prospectivo com 503.317 participantes recrutados em todo o Reino Unido de 2006 a 2010 (PEERI *et al.*, 2022), os pesquisadores encontraram uma associação mais forte para durações de sono curtas e longas entre fumantes atuais. Assim, os resultados dos poucos estudos epidemiológicos sobre a relação entre características do sono e câncer de pulmão por tabagismo são inconsistentes (CORDINA-DUVERGER *et al.*, 2022).

Por outro lado, sabe-se que um estado geral de saúde precário, com sintomas depressivos, baixo status socioeconômico e índice de Massa Corporal (IMC) elevado estão relacionados com a longa duração do sono. Além disso, estudos recentes mostraram que os distúrbios respiratórios do sono são um fator de risco independente de câncer de pulmão (CHEONG *et al.*, 2022). O trabalho por turnos é comumente associado a distúrbios do sono que podem agir sinergicamente para aumentar o risco desse tipo de câncer (CORDINA-DUVERGER *et al.*, 2022).

O mecanismo pelo qual o trabalho noturno pode aumentar o risco de câncer de pulmão envolve a interrupção da secreção de melatonina. Foi demonstrado que fatores ambientais externos, como a exposição à luz não natural à noite altera a secreção de melatonina que tem um pico natural ocorrendo entre 02h00 e 04h00. Há evidências consistentes de modelos em

animais e *in vitro* indicando que a melatonina pode ter efeitos anticancerígenos, como antioxidante, anti apoptose e antiangiogênese, bem como efeitos na modulação de hormônios e imunidade, inclusive na carcinogênese pulmonar (CORDINA-DUVERGER *et al.*, 2022).

## TRABALHO NOTURNO E DIABETES MELLITUS

A diabetes é uma doença metabólica crônica caracterizada por níveis elevados de glicose no sangue, que conduz, ao longo do tempo, a danos graves no coração, vasos sanguíneos, olhos, rins e sistema nervoso. Nas últimas três décadas, a prevalência da Diabetes Mellitus tipo 2 aumentou drasticamente em países de todos os níveis de rendimento. Cerca de 422 milhões de pessoas em todo o mundo têm diabetes, a maioria vivendo em países de baixo e médio rendimento, e 1,5 milhões de mortes são diretamente atribuídas ao diabetes todos os anos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023c). No Brasil, de acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes, existem atualmente, mais de 13 milhões de pessoas vivendo com a doença, o que representa 6,9% da população nacional (BRASIL, 2024). Assim, identificar fatores de risco modificáveis é fundamental. Vários fatores são considerados de risco para o surgimento do diabetes tipo 2, como o estilo de vida pouco saudável, alimentação inadequada e sedentarismo. O trabalho por turnos, especialmente o noturno, é também reconhecido como um fator de risco para o Diabetes Mellitus tipo 2 (VETTER; SCHEER, 2019).

Em um estudo de coorte prospectivo que utilizou os dados do *Nurses' Health Study* (1988-2012) e *Nurses' Health Study II* (1991-2013), que acompanharam mais de 140.000 enfermeiras em um período de mais de 20 anos, os pesquisadores investigaram cuidadosamente a contribuição dos fatores relacionados ao estilo de vida e do histórico de exposição ao trabalho noturno ao risco de Diabetes Mellitus tipo 2. Os autores calcularam uma pontuação de estilo de vida pouco saudável com base no Índice de Massa Corporal (IMC), atividade física, qualidade da dieta e tabagismo, por somatória de pontos e demonstraram que o trabalho por turnos e o estilo de vida pouco saudável são preditores independentes de Diabetes Mellitus tipo 2, com risco aumentado em 31% para cada período de 5 anos de exposição ao trabalho noturno e risco aumentado em 2,8 vezes para cada fator de estilo de vida pouco saudável. Outros 11% dos casos de Diabetes Mellitus tipo 2 foram atribuídos aos efeitos conjuntos do trabalho por turnos e a um estilo de vida pouco saudável, o que foi em

grande parte atribuído aos fatores relacionados ao estilo de vida (71% dos efeitos conjuntos). Os autores concluíram que esta descoberta sugere que os esforços de prevenção dessa doença em trabalhadores em turnos rotativos devem concentrar-se no estilo de vida (SHAN *et al.*, 2018).

Ao comparar a associação entre cada um dos quatro fatores de estilo de vida (IMC, tabagismo, qualidade da dieta e atividade física) com o Diabetes Mellitus tipo 2, fica claro que o peso corporal desempenha um papel dominante. Mulheres com sobrepeso ou obesidade tinham um risco 8 vezes maior de desenvolver Diabetes Mellitus tipo 2 do que mulheres com IMC  $<25\text{kg/m}^2$ . Em comparação com o IMC, a atividade física, a qualidade da dieta e o tabagismo, bem como o histórico de trabalho por turnos, foram fatores de risco mais moderados para Diabetes Mellitus tipo 2 (VETTER; SCHEER, 2019).

Com o Índice de Massa Corporal (IMC) como fator dominante para o risco de Diabetes Mellitus tipo 2 entre os fatores de estilo de vida pouco saudável, uma questão a ser considerada é se ele deve ou não ser ajustado ao avaliar a associação entre trabalho por turnos e essa enfermidade de saúde (o ajuste para os outros três fatores de estilo de vida não modificou o trabalho por turnos). Um conjunto substancial de trabalhos demonstrou que o trabalho por turnos e noturno em si estão fortemente associados a algumas medidas de saúde, como o IMC elevado, a relação cintura-quadril (RCQ) e o ganho de peso elevado, mesmo depois de contabilizados outros fatores de risco estabelecidos, como a qualidade da dieta, ingestão de calorias e atividade física. Como tal, o peso corporal e o excesso de peso e/ou obesidade podem ser considerados como um mediador (parcial) entre o trabalho por turnos e o Diabetes Mellitus tipo 2 (VETTER; SCHEER, 2019).

Estudos laboratoriais controlados mostraram que o desalinhamento circadiano e a privação de sono – que normalmente ocorrem durante o trabalho por turnos, especialmente quando o horário inclui turnos noturnos rotativos – prejudicam o metabolismo da glicose e são agora considerados fatores de risco emergentes associados ao desenvolvimento de Diabetes Mellitus tipo 2 (VETTER; SCHEER, 2019); (STENVERS *et al.*, 2018).

A interrupção circadiana e do sono também podem afetar o gasto energético e aumentar a ingestão de energia, sendo, portanto, uma provável via causal da associação do trabalho por turnos e noturno com o sobrepeso e a obesidade e, portanto, com o aumento do risco de desenvolvimento de Diabetes Mellitus tipo 2 (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2018). Alguns dos outros fatores capturados na pontuação do estilo de vida pouco saudável também são conhecidos por serem influenciados pelas perturbações circadianas e do sono. A redução da duração do sono em trabalhadores por turnos pode afetar negativamente a qualidade da dieta e a ingestão de calorias. Além disso, estudos em animais e humanos demonstraram que quando se come (tanto o tempo circadiano de ingestão de alimentos como a duração do jejum), além do tipo de alimento que se ingere, afeta o controle da glicose, a regulação do peso e os resultados de saúde a longo prazo. Por exemplo, a tolerância à glicose, a sensibilidade à insulina, a função das células beta pancreáticas e a termogênese induzida pela dieta são reduzidas na noite biológica em comparação com a manhã biológica (STENVERS *et al.*, 2018).

Já as associações entre o trabalho por turnos/noturno, bem como entre perturbações circadianas e do sono, e o tabagismo e a atividade física são menos claras. No entanto, espera-se que o trabalho por turnos altere o hábito relacionado à atividade física, podendo afetar o controle da glicose e, consequentemente, o risco de se desenvolver Diabetes Mellitus tipo 2 (VETTER; SCHEER, 2019).

As inter-relações entre o trabalho por turnos e noturno, o estilo de vida, a fisiologia regulada pelo relógio, o comportamento do sono e o seu efeito no controle da glicose são claramente complexas. No entanto, o trabalho por turnos e noturno é e continuará a ser necessário, especialmente nos setores relacionados com a saúde. Assim, surgem duas opções para a diminuir o risco de desenvolvimento do Diabetes Mellitus tipo 2: primeiro, identificar e implementar horários de trabalho mais saudáveis; segundo, desenvolver estratégias para limitar os efeitos adversos na regulação da glicose (e outros efeitos na saúde) dos horários de trabalho por turnos/noturno. As intervenções no estilo de vida, incluindo a promoção de um peso

saudável, de uma dieta equilibrada, não fumar e a promoção à atividade física são caminhos bem conhecidos e eficazes para mitigar o risco de Diabetes Mellitus tipo 2, embora a conformidade e a eficácia global nos trabalhadores por turnos continuem a ser um desafio. Além disso, as evidências relativas aos efeitos independentes e conjuntos do trabalho por turnos e dos fatores de estilo de vida são praticamente inexistentes. Essa percepção é importante para determinar as abordagens mais eficazes para melhorar a saúde metabólica desses trabalhadores (VETTER; SCHEER, 2019).

## DIFERENÇAS DE GÊNERO NOS EFEITOS DO TRABALHO NOTURNO

Ao longo do tempo o conceito de gênero passou por três etapas. A primeira é caracterizada pela adoção do modelo unidimensional da determinação biológica, que prevaleceu até meados do século XX. De acordo com esse modelo, a natureza dos homens é diferente da natureza das mulheres, logo, a harmonia entre os distintos componentes do gênero, como traços de personalidade, atitudes, valores, preferências de comportamento, induz à conclusão de que o homem tem inclinações naturais para funções viris, e a mulher possui inclinações naturais para a esfera doméstica e privada, como evidencia a sua capacidade de ser mãe. Em uma segunda etapa, no início dos anos sessenta, o conceito de gênero passou a ser construído sob o modelo bidimensional, mostrando, com amparo na “mensagem da liberação”, que as categorias tradicionais de masculino e feminino, com suas qualidades opostas e mutuamente excludentes, não constituem algo imposto de modo arbitrário à pessoa humana, pois reduz o seu potencial. Nos anos oitenta inicia-se a terceira etapa da teoria do gênero, com a construção do modelo pluridimensional, mediante o qual o gênero conceitua-se não como uma propriedade simples dos indivíduos, mas como uma dinâmica integral das ordens sociais que produz, reproduz e legitima as escolhas e limites que se predicam nas categorias sexuais (BARROS, 2008).

As diferenças de gênero nas interferências do trabalho no período noturno têm efeitos mistos. Trabalhadores do sexo feminino tendem a correr maior risco de mortalidade, incapacidade, obesidade, fadiga e sonolência. Vários fatores podem contribuir para essas diferenças de gênero. Diz-se que as trabalhadoras por turnos enfrentam o “fardo duplo” de ter de lidar com horários de trabalho exigentes em combinação com uma maior carga de trabalho doméstico do que os seus homólogos masculinos. As horas irregulares de trabalho em regime de turnos rotativos podem ser especialmente desvantajosas para aqueles que cuidam de crianças, ou seja, na maioria das vezes, as mulheres (MORENO *et al.*, 2019).

Assim, a reorganização da vida cotidiana - de forma a acomodar o sono e as demais atividades do dia a dia - pode ser difícil para as mulheres em função da dupla jornada. Dessa forma, as diferenças entre homens e mulheres quanto ao lidar com o trabalho noturno têm sido atribuídas mais a fatores culturais do que a características biológicas. Neste contexto, o impacto do trabalho noturno sob a ótica de gênero envolve as diferentes realidades de homens e mulheres fora do trabalho. Em resumo, embora se fale em uma carga compartilhada por homens e mulheres, o maior envolvimento delas com as atribuições domésticas confere uma qualidade diferente ao cotidiano fora do trabalho, já que implica em uma menor disponibilidade de tempo para outras atividades, incluindo o sono (RO滕ENBERG *et al.*, 2001).

As diferentes expectativas que recaem sobre os gêneros se articularam com os padrões quantitativos do sono diurno, como se depreende das comparações estatísticas entre as amostras masculinas e femininas. Tais comparações revelaram menor duração total do sono por dia entre as mulheres. Observa-se uma tendência, nas trabalhadoras com filhos, a dormir menos de manhã e a dormir mais vezes por dia, quando comparadas às colegas que não os têm; nenhuma diferença significativa foi observada entre os homens com e sem filhos. Assim, a menor duração do sono em trabalhadores com filhos tem sido atribuída ao ruído das crianças, enquanto entre as mulheres, a influência dos filhos no sono é em geral relacionada também às atividades de cuidado, como a interrupção do sono para preparar as refeições ou para levar ou buscar as crianças na escola (RO滕ENBERG *et al.*, 2001).

Além disso, as mulheres também podem ter maior probabilidade do que os homens de trabalhar em padrões de turnos exigentes, como turnos divididos (ou seja, dois ou mais períodos de trabalho em um único dia) e 'rápidos retornos' (ou seja, intervalos curtos entre o final de um turno e o início do próximo). Fatores psicológicos e biológicos podem também desempenhar um papel importante, tendo sido demonstrado que as mulheres experimentam mais perturbações do sono e

comprometimento cognitivo quando trabalham no turno noturno (MORENO *et al.*, 2019).

No entanto, como trabalhadores por turnos do sexo feminino e masculino tendem a trabalhar em ocupações diferentes, há o risco das comparações de gênero serem confundidas por fatores ocupacionais (MORENO *et al.*, 2019).

Em uma pesquisa realizada em Porto Alegre/RS em 2012 todas as participantes da pesquisa evidenciaram a sobrecarga das responsabilidades assumidas, que, muitas vezes, causam sofrimento mental e/ou outros adoecimentos. No entanto, algumas entrevistadas relataram gostar de trabalhar no turno noturno, pois conseguem passar mais tempo com os filhos, mesmo que descansando menos e restringindo o tempo de outras atividades, como o lazer. Ainda, percebeu-se que a atuação no mercado de trabalho e o respeito gerado por isso criam possibilidades de empoderamento a essas mulheres (FERNANDES *et al.*, 2017).

Assim, a análise do impacto do trabalho noturno sob a ótica de gênero não deve ser usada como argumento para restringir a participação das mulheres no mercado de trabalho e no trabalho noturno, mas sim para inspirar ações que visem a conciliação do trabalho profissional e doméstico ou, o que é mais desejável, a maior equidade entre homens e mulheres na divisão do trabalho doméstico e no cuidado com os filhos (RO滕ENBERG *et al.*, 2001).

# CAPÍTULO 09

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As definições de trabalho por turnos diferem entre as diversas publicações trazidas para este livro, a maioria apresentando resultados para todos os horários de trabalho em turnos (noturno, rotativo) combinados, sem possibilidade de examinar o efeito independente do trabalho noturno. No geral, as evidências são mistas e ainda existem muitas lacunas críticas, com poucos estudos que sugerem associações estatisticamente comprovadas, enquanto outros não encontraram associações entre o trabalho por turnos e as diversas enfermidades abordadas neste livro, como hipertensão arterial; alterações do sistema reprodutivo da mulher; diversos problemas de saúde mental, como demência, depressão, insônia, depressão pós parto; disfunção metabólica; vários tipos de câncer, como o câncer de mama, de próstata, colorretal, câncer de pele e de pulmão, além do diabetes mellitus. Em outras publicações trazidas para este livro, foi detectado forte efeito adverso do trabalho noturno nos problemas de saúde pública citados acima.

Como essas enfermidades custam milhões de dólares para os sistemas de saúde em todo o mundo e podem afetar a capacidade das pessoas de trabalhar e ter qualidade de vida, mesmo não sendo estatisticamente comprovadas para alguns casos, se torna relevante desenvolver programas e políticas públicas que possam minimizar o risco do trabalho por turnos e noturno.

Nesse sentido, os sistemas de gestão e de recursos humanos podem desempenhar um papel importante na limitação das consequências para a saúde do trabalho noturno e por turnos, promovendo comportamentos saudáveis, ao mesmo tempo em que poderiam acompanhar os trabalhadores mais vulneráveis. Assim, os gerentes e supervisores devem se atentar para limitar as horas extras, organizar as escalas de serviço para que os turnos noturnos não ocorram um após o outro por mais de três noites consecutivas, dar preferência ao tipo de rotação de turno mais favorável (o turno noturno ocorre depois do vespertino) e os anos de trabalho no turno noturno devem serem tão curtos quanto possível. Além disso, os profissionais de saúde poderiam ser

informados dos riscos potenciais do trabalho em turno e noturno, e seria apropriado fornecer/orientar dietas balanceadas, instalar espaços e iluminação adequados para trabalhar e descansar, além de permitir tempo suficiente para comer, fazer pausas e organizar o trabalho de uma forma mais eficiente.

Assim, após tantas publicações e achados científicos citados neste livro, o legado que fica principalmente para os gestores e setores de Medicina do Trabalho das unidades de saúde é que levem em consideração as pontuações relatadas, visto que o trabalho noturno e a sua intensidade constituem um fator de risco modificável e se ele não pode ser excluído, deve ser planejado para ser tão inofensivo quanto possível para minimizar os riscos à saúde e à qualidade de vida dos profissionais que trabalham em turnos e no noturno.

## REFERÊNCIAS

- ALBERTSEN, Karen *et al.* Night-shift work and psychiatric treatment. A follow-up study among employees in Denmark. **Scandinavian Journal Of Work, Environment & Health**, [S.L.], v. 48, n. 3, p. 200-209, 10 jan. 2022. Scandinavian Journal of Work, Environment and Health. <http://dx.doi.org/10.5271/sjweh.4008>. Disponível em: Night-shift work and psychiatric treatment. A follow-up study among employees in Denmark - PubMed (nih.gov). Acesso em: 09 jul. 2023.
- ALZHEIMER'S DISEASE FACTS AND FIGURES. Alzheimers dement. 2020.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. **Breast cancer facts and statistics**. breastcancer.org. 2022. Disponível em: <https://www.breastcancer.org/facts-statistics>. Disponível em: 28 dez. 2023.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes—2018 Abridged for Primary Care Providers. **Clinical Diabetes**, [S.L.], v. 36, n. 1, p. 14-37, 1 jan. 2018. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/cd17-0119>.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5, 5th ed. **American Psychiatric Association**, Arlington, VA, USA, 2013.
- ANGERER, Peter *et al.* Night Work and the Risk of Depression. **Deutsches Ärzteblatt International**, [S.L.], p. 404-411, 16 jun. 2017. Deutscher Arzte-Verlag GmbH. <http://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2017.0404>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28669378/>. Acesso em: 27 dez. 2023.
- ARNOLD, Melina *et al.* Current and future burden of breast cancer: global statistics for 2020 and 2040. **The Breast**, [S.L.], v. 66, p. 15-23, dez. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.breast.2022.08.010>. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36084384/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

AXELROD, J; WURTMAN, R. Photic and Neural Control of Indoleamine Metabolism in the Rat Pineal Gland. **Biochemistry, Localization, And Physiology, Proceedings Of A Symposium Held At The College Of Physicians And Surgeons, Columbia University**, [S.L.], p. 157-166, 1968. Elsevier.

[http://dx.doi.org/10.1016/s1054-3589\(08\)61169-2](http://dx.doi.org/10.1016/s1054-3589(08)61169-2). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5688653/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

BARROS, Alice. Cidadania, relações de gênero e relações de trabalho. **Revista do Tribunal Regional do Trabalho 3ª Região**, Belo Horizonte, v. 47, n. 77, p.67-83, jan./jun. 2008. Disponível em: [https://sistemas.trt3.jus.br/bd-trt3/bitstream/handle/11103/27321/Alice\\_Barros.pdf?sequence=1](https://sistemas.trt3.jus.br/bd-trt3/bitstream/handle/11103/27321/Alice_Barros.pdf?sequence=1). Acesso em: 03 fev. 2024.

BARUL, Christine; RICHARD, Hugues; PARENT, Marie-Elise. Night-Shift Work and Risk of Prostate Cancer: results from a canadian case-control study, the prostate cancer and environment study. **American Journal Of Epidemiology**, [S.L.], v. 188, n. 10, p. 1801-1811, 30 jul. 2019. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwz167>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31360990/>. Acesso em: 09 jul. 2023.

BAUER, Anna E. *et al.* Familiality of Psychiatric Disorders and Risk of Postpartum Psychiatric Episodes: a population-based cohort study. **American Journal Of Psychiatry**, [S.L.], v. 175, n. 8, p. 783-791, ago. 2018. American Psychiatric Association Publishing. <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.17111184>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6070397/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

BEHRENS, Ida *et al.* Risk of post-pregnancy hypertension in women with a history of hypertensive disorders of pregnancy: nationwide cohort study. **Bmj**, [S.L], p. 3078-3078, 12 jul. 2017. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.j3078>. Disponível em: <https://www.bmjjournals.com/content/358/bmj.j3078>. Acesso em: 27 dez. 2023.

BERKEY, Catherine S. *et al.* Adolescent alcohol, nuts, and fiber: combined effects on benign breast disease risk in young women. **Npj Breast Cancer**, [S.L.], v. 6, n. 1, p. 61, 23 nov. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41523-020-00206-4>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33298962/>. Acesso em: 28 dez. 2023.

BLEIL, Maria E. *et al.* Depressive symptomatology, psychological stress, and ovarian reserve. **Menopause**, [S.L.], v. 19, n. 11, p. 1176-1185, nov. 2012. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/gme.0b013e31825540d8>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22760086/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

BONNELL, Emily *et al.* Influences on Dietary Choices during Day versus Night Shift in Shift Workers: a mixed methods study. **Nutrients**, [S.L.], v. 9, n. 3, p. 193, 26 fev. 2017. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu9030193>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28245625/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

BOOKER, Lauren A. *et al.* Exploring the associations between shift work disorder, depression, anxiety and sick leave taken amongst nurses. **Journal Of Sleep Research**, [S.L.], v. 29, n. 3, p. 12872, 29 maio 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jsr.12872>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31144389/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Câncer**. 2023. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/cancer#:~:text=C%C3%A2ncer%20\(ou%20tumor%20malig,no\)%20%C3%A9,origem%20do%20tumor%20\(met%C3%A1stases\)](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/cancer#:~:text=C%C3%A2ncer%20(ou%20tumor%20malig,no)%20%C3%A9,origem%20do%20tumor%20(met%C3%A1stases).). Acesso em: 26 dez. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diabetes**. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/diabetes#:~:text=De%20acordo%20com%20a%20Sociedade,%2C9%25%20da%20popula%C3%A7%C3%A3o%20nacional>. Acesso em: 03 fev. 2024.

BRAY, Freddie *et al.* Global cancer statistics 2018: globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **Ca: A Cancer Journal for Clinicians**, [S.L.], v. 68, n. 6, p. 394-424, 12 set. 2018. Wiley.  
<http://dx.doi.org/10.3322/caac.21492>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30207593/>. Acesso em: 28 dez. 2023.

BUOLI, Massimiliano *et al.* Is there a link between air pollution and mental disorders? **Environment International**, [S.L.], v. 118, p. 154-168, set. 2018. Elsevier BV.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2018.05.044>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29883762/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

BUSTAMANTE-MONTES, Lilia Patricia. *et al.* Night Shift Work and Risk of Breast Cancer in Women. **Archives Of Medical Research**, [S.L.], v. 50, n. 6, p. 393-399, ago. 2019. Elsevier BV.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.arcmed.2019.10.008>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31689664/>. Acesso em: 28 dez. 2023.

CANNIZZARO, Emanuele *et al.* Night-Time Shift Work and Related Stress Responses: a study on security guards. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, [S.L.], v. 17, n. 2, p. 562, 15 jan. 2020. MDPI AG.

<http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17020562>. Disponível em:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7013811/>.  
Acesso em: 27 dez. 2023.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Short Sleep Duration Among US Adults.** 2022. Disponível em:  
[https://www.cdc.gov/sleep/data\\_statistics.html](https://www.cdc.gov/sleep/data_statistics.html). Acesso em: 27 dez. 2023.

CIRRINCIONE, Luigi *et al.* Evaluation of Correlation between Sleep and Psychiatric Disorders in a Population of Night Shift Workers: a pilot study. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, [S.L.], v. 20, n. 4, p. 3756, 20 fev. 2023. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph20043756>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/20/4/3756>. Acesso em: 04 nov. 2023.

CHEN, Ming *et al.* Association of diabetes mellitus with prostate cancer grade and prostate-specific antigen in Chinese biopsy population. **Diabetes Research And Clinical Practice**, [S.L.], v. 141, p. 80-87, jul. 2018. Elsevier BV.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2018.04.022>. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29684617/>. Acesso em: 30 dez. 2023.

CHEN, Wan-Chin; YANG, Hsiao-Yu. Relationship of long working hours and night shift working hours with incident diabetes: a retrospective cohort study in taiwan. **Annals Of Epidemiology**, [S.L.], v. 80, p. 9-15, abr. 2023. Elsevier BV.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.annepidem.2023.01.013>. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1047279723000212?via%3Dhub>>. Acesso em: 04 jul. 2023.

CHEONG, Alex Jia Yang *et al.* Obstructive Sleep Apnea and Lung Cancer: a systematic review and meta-analysis. **Annals Of The American Thoracic Society**, [S.L.], v. 19, n. 3, p. 469-475, mar. 2022. American Thoracic Society.  
<http://dx.doi.org/10.1513/annalsats.202108-960oc>. Disponível

em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34792438/>. Acesso em: 20 dez. 2023.

CORDINA-DUVERGER, Emilie *et al.* Night shift work and breast cancer: a pooled analysis of population-based case control studies with complete work history. **European Journal Of Epidemiology**, [S.L.], v. 33, n. 4, p. 369-379, 20 fev. 2018. Springer Science and Business Media LLC.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s10654-018-0368-x>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29464445/>. Acesso em: 09 jul. 2023.

CORDINA-DUVERGER, Emilie. *et al.* Sleep Traits, Night Shift Work and Lung Cancer Risk among Women: Results from a Population-Based Case-Control Study in France (The WELCA Study). **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, [S.L.], v. 19, n. 23, p. 16246, 4 dez. 2022. MDPI AG.  
<http://dx.doi.org/10.3390/ijerph192316246>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36498320/>. Acesso em: 09 jul. 2023.

DAUT, Rachel A.; FONKEN, Laura K. Circadian regulation of depression: a role for serotonin. **Frontiers In Neuroendocrinology**, [S.L.], v. 54, p. 100746, jul. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yfrne.2019.04.003>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31002895/>. Acesso em: 10 nov. 2023.

DMITRZAK-WEGLARZ, Monika; RESZKA, Edyta. Pathophysiology of Depression: molecular regulation of melatonin homeostasis - current status. **Neuropsychobiology**, [S.L.], v. 76, n. 3, p. 117-129, 2018. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000489470>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29898451/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

DOUMA, Lauren G.; GUMZ, Michelle L.. Circadian clock-mediated regulation of blood pressure. **Free Radical Biology And Medicine**, [S.L.], v. 119, p. 108-114, maio 2018. Elsevier BV.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2017.11.024>.  
Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29198725/>.  
Acesso em: 27 dez. 2023.

DUN, Aishe *et al.* Association Between Night-Shift Work and Cancer Risk: updated systematic review and meta-analysis. **Frontiers In Oncology**, [S.L.], v. 10, p. 1006, 23 jun. 2020. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2020.01006>. Disponível em: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32656086/#:~:text=The%20pooled%20results%20showed%20that,%2C%20colorectal%20cancer%20\(OR%20%3D%201.016](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32656086/#:~:text=The%20pooled%20results%20showed%20that,%2C%20colorectal%20cancer%20(OR%20%3D%201.016). Acesso em: 09 jul. 2023.

FAGUNDO-RIVERA, Javier *et al.* Implications of Lifestyle and Occupational Factors on the Risk of Breast Cancer in Shiftwork Nurses. **Healthcare**, [S.L.], v. 9, n. 6, p. 649, 30 maio 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/healthcare9060649>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34070908/>. Acesso em: 09 jul. 2023.

FAGUNDO-RIVERA, Javier *et al.* Relationship between Night Shifts and Risk of Breast Cancer among Nurses: a systematic review. **Medicina**, [S.L.], v. 56, n. 12, p. 680, 10 dez. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/medicina56120680>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7764664/>. Acesso em: 22 dez. 2023.

FANG, Hong *et al.* Depression in sleep disturbance: A review on a bidirectional relationship, mechanisms and treatment. **Journal Of Cellular And Molecular Medicine**, [S.L.], v. 23, n. 4, p. 2324-2332, 7 fev. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jcmm.14170>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30734486/>. Acesso em: 14 dez. 2023.

FERNANDES, Juliana C. *et al.* Jornada de trabalho e saúde em enfermeiros de hospitais públicos segundo o gênero. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 51, n. 63, 2017.

<https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2017051006808>.

Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rsp/a/NMRH66SDhdMGQ9g4J6qrWGB/?lang=pt&format=html#>. Acesso em: 03 fev. 2024.

FERNANDEZ, Renae C. *et al.* Night Shift Among Women: is it associated with difficulty conceiving a first birth?. **Frontiers In Public Health**, [S.L.], v. 8, p. 1-9, 1 dez. 2020. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2020.595943>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2020.595943>. Acesso em: 04 set. 2023.

FISCHER, Dorothee *et al.* Chronotypes in the US - Influence of age and sex. **Plos One**, [S.L.], v. 12, n. 6, p. 0178782-0178782, 21 jun. 2017. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0178782>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28636610/>. Acesso em: 28 dez. 2023.

FLEURY, Giulia; MASÍS-VARGAS, Anayanci; KALSBEEK, Andries. Metabolic Implications of Exposure to Light at Night: lessons from animal and human studies. **Obesity**, [S.L.], v. 28, n. 1, p. 18-28, jul. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/oby.22807>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32700826/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

FLINT, Alexander C. *et al.* Effect of Systolic and Diastolic Blood Pressure on Cardiovascular Outcomes. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 381, n. 3, p. 243-251, 18 jul. 2019. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1803180>. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1803180>. Acesso em: 27 dez. 2023.

FRITSCHI, L *et al.* The association between different night shiftwork factors and breast cancer: a case-control study. **British Journal Of Cancer**, [S.L.], v. 109, n. 9, p. 2472-2480, 10 set. 2013. Springer Science and Business Media LLC.

<http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2013.544>. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24022188/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

GAO, Yiming *et al.* Breast Cancer Screening in High-Risk Men: a 12-year longitudinal observational study of male breast imaging utilization and outcomes. **Radiology**, [S.L.], v. 293, n. 2, p. 282-291, nov. 2019. Radiological Society of North America (RSNA). <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2019190971>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31526252/>. Acesso em: 28 dez. 2023.

GARDE, Anne Helene *et al.* How to schedule night shift work in order to reduce health and safety risks. **Scandinavian Journal Of Work, Environment & Health**, [S.L.], v. 46, n. 6, p. 557-569, 8 set. 2020. Scandinavian Journal of Work, Environment and Health. <http://dx.doi.org/10.5271/sjweh.3920>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32895725/>. Acesso em: 28 dez. 2023.

GEHLERT, Sarah; CLANTON, Mark. Shift Work and Breast Cancer. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, [S.L.], v. 17, n. 24, p. 9544, 20 dez. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17249544>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/24/9544>. Acesso em: 18 dez. 2023.

GÓMEZ-SALGADO, Juan *et al.* Night Work and Breast Cancer Risk in Nurses: multifactorial risk analysis. **Cancers**, [S.L.], v. 13, n. 6, p. 1470, 23 mar. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/cancers13061470>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8004617/>. Acesso em: 14 dez. 2023.

GUSTAVSSON, Per *et al.* Night work and breast cancer risk in a cohort of female healthcare employees in Stockholm, Sweden. **Occupational And Environmental Medicine**, [S.L.], v. 80, n. 7, p. 372-376, 3 maio 2023. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/oemed->

2022-108673. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37137691/>. Acesso em: 14 dez. 2023.

HAI, Yang; XUE, Ying; WANG, Yu-Hong. Does Long-Term Shift Work Increase the Risk of Dementia? A Systematic Review and Meta-Analysis. **American Journal Of Alzheimer'S Disease & Other Dementias®**, [S.L.], v. 37, p. 153331752211415, jan. 2022. SAGE Publications.  
<http://dx.doi.org/10.1177/15333175221141535>. Disponível em:  
<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/15333175221141535>. Acesso em: 15 dez. 2023.

HAMMER, Paula *et al.* Night work and hypertensive disorders of pregnancy: a national register-based cohort study. **Scandinavian Journal Of Work, Environment & Health**, [S.L.], v. 44, n. 4, p. 403-413, 18 abr. 2018. Scandinavian Journal of Work, Environment and Health. <http://dx.doi.org/10.5271/sjweh.3728>. Disponível em:  
[https://www.sjweh.fi/show\\_abstract.php?abstract\\_id=3728](https://www.sjweh.fi/show_abstract.php?abstract_id=3728). Acesso em: 11 dez. 2023.

HAMMER, Paula *et al.* Night work and postpartum depression: a national register-based cohort study. **Scandinavian Journal Of Work, Environment & Health**, [S.L.], v. 45, n. 6, p. 577-587, 24 maio 2019. Scandinavian Journal of Work, Environment and Health. <http://dx.doi.org/10.5271/sjweh.3831>. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31125110/#:~:text=Conclusio,n%20Overall%2C%20our%20results%20do,after%20the%20fir, st%20pregnancy%20trimester>. Acesso em: 11 dez. 2023.

HAQUE, Mainul; YAU, Adamu. Shift Work Association with Cardiovascular Diseases and Cancers among Healthcare Workers: a literature review. **Medeniyet Medical Journal**, [S.L.], p. 387-395, 2019. Galenos Yayinevi.  
<http://dx.doi.org/10.5222/mmj.2019.54775>. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7433719/>. Acesso em: 09 jul. 2023.

HECKMAN, Carolyn J. *et al.* Associations among rotating night shift work, sleep and skin cancer in Nurses' Health Study II participants. **Occupational And Environmental Medicine**, [S.L.], v. 74, n. 3, p. 169-175, 2017. BMJ.  
<http://dx.doi.org/10.1136/oemed-2016-103783>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27663986/>. Acesso em: 20 dez. 2023.

HEMIÖ, Katri *et al.* Food and nutrient intake among workers with different shift systems. **Occup Environ Med**. v. 72, n. 7, p. 513-520, jul. 2015. doi: 10.1136/oemed-2014-102624. Epub 2015 Apr 20. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25896332/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

HONG, J. *et al.* The relationship between night shift work and breast cancer incidence: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Open Medicine**, [S.L.], v. 17, n. 1, p. 712-731, 1 jan. 2022. Walter de Gruyter GmbH.  
<http://dx.doi.org/10.1515/med-2022-0470>. Disponível em: The relationship between night shift work and breast cancer incidence: A systematic review and meta-analysis of observational studies (degruyter.com). Acesso em: 09 jul. 2023.

JENSEN, Marie Aarrebo *et al.* The effect of the number of consecutive night shifts on diurnal rhythms in cortisol, melatonin and heart rate variability (HRV): a systematic review of field studies. **International Archives Of Occupational And Environmental Health**, [S.L.], v. 89, n. 4, p. 531-545, 2016. Springer Science and Business Media LLC.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s00420-015-1093-3>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00420-015-1093-3>. Acesso em: 27 dez. 2023.

JIANG, Feng *et al.* Intention to leave and associated factors among psychiatric nurses in China: A nationwide cross-sectional study. **International Journal Of Nursing Studies**, [S.L.], v. 94, p. 159-165, jun. 2019. Elsevier BV.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2019.03.013>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30978616/>. Acesso em: 28 dez. 2023.

JOHNS, Louise e. *et al.* Domestic light at night and breast cancer risk: a prospective analysis of 105 000 UK women in the Generations Study. **British Journal Of Cancer**, [S.L.], v. 118, n. 4, p. 600-606, 23 jan. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2017.359>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29360812/>. Acesso em: 28 dez. 2023.

JONES, Michael E. *et al.* Night shift work and risk of breast cancer in women: the Generations Study cohort. **British Journal Of Cancer**, [S.L.], v. 121, n. 2, p. 172-179, 29 maio 2019. Springer Science and Business Media LLC.  
<http://dx.doi.org/10.1038/s41416-019-0485-7>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6738051/#:~:text=Results,CI%3A%200.86%E2%80%931.15>). Acesso em: 09 jul. 2023.

JØRGENSEN, Jeanette Therming *et al.* Shift work and incidence of dementia: A Danish Nurse Cohort study. **Alzheimer'S & Dementia**, [S.L.], v. 16, n. 9, p. 1268-1279, 11 jul. 2020. Wiley.  
<http://dx.doi.org/10.1002/alz.12126>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32652788/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

KAWABE, Hiroshi; SAITO, Ikuo. Does Short Sleep Duration in Daily Life Affect Morning Home Blood Pressure? Evaluation in Japanese People. **Clinical And Experimental Hypertension**, [S.L.], v. 30, n. 3-4, p. 183-190, jan. 2008. Informa UK Limited.  
<http://dx.doi.org/10.1080/10641960802064575>. Disponível

em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18425698/>. Acesso em: 27 dez. 2023

KECKLUND, Göran; AXELSSON, John. Health consequences of shift work and insufficient sleep. **Bmj**, [S.L], p. 5210, 1 nov. 2016. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i5210>. Disponível em: <https://www.bmjjournals.com/content/355/bmj.i5210>. Acesso em: 27 dez. 2023.

KHAWAJA, Owais *et al.* Sleep duration and risk of lung cancer in the physicians' health study. **Zhongguo Fei Ai Za Zhi**, [S.L], v. 17, n. 9, p. 649-55. 2014. DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2014.09.02. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25248705/>. Acesso em: 20 dez. 2023.

KHOSRAVIPOUR, Masoud *et al.* The association between rotating night shift work and hypertension: a cross-sectional study among male workers. **European Journal Of Preventive Cardiology**, [S.L], v. 28, n. 9, p. 41-44, 9 ago. 2021. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1177/2047487320906921>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33611468/>. Acesso em: 22 dez. 2023.

KI, Jison *et al.* Association between Health Problems and Turnover Intention in Shift Work Nurses: Health Problem Clustering. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, [S.L], v. 17, n. 12, p. 4532, 24 jun. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17124532>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32599700/>. Acesso em: 18 dez. 2023.

KOPPES, Lando L. J. *et al.* Night work and breast cancer risk in a general population prospective cohort study in The Netherlands. **European Journal Of Epidemiology**, [S.L], v. 29, n. 8, p. 577-584, 11 jul. 2014. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10654-014-9938-8>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25012051/>. Acesso em: 14 dez. 2023.

KOUAL, Meriem *et al.* Environmental chemicals, breast cancer progression and drug resistance. **Environmental Health**, [S.L.], v. 19, n. 1, p. 117, 17 nov. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12940-020-00670-2>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33203443/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

KUBO, Tatsuhiko *et al.* Prospective cohort study of the risk of prostate cancer among rotating-shift workers: findings from the Japan collaborative cohort study. **American Journal Of Epidemiology**, [S.L.], v. 164, n. 6, p. 549-555, 7 jul. 2006. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwj232>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16829554/#:~:text=Compare%20with%20day%20workers%2C%20rotating,ands%20nonsignificant%20increase%20in%20risk>. Acesso em: 27 dez. 2023.

LABORDA-ILLANES, Aurora *et al.* A new paradigm in the relationship between melatonin and breast cancer: gutmicrobiota identified as a potential regulatory agent. **Cancers**, [S.L.], v. 13, n. 13, p. 3141, 23 jun. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/cancers13133141>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8269379/>. Acesso em: 09 jul. 2023.

LEE, Aeyoung *et al.* Night Shift Work and Risk of Depression: Meta-analysis of Observational Studies. **Journal Of Korean Medical Science**, [S.L.], v. 32, n. 7, p. 1091, 2017. Korean Academy of Medical Sciences. <http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2017.32.7.1091>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28581264/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

LEE, Hea Young *et al.* Association between shift work and severity of depressive symptoms among female nurses: the Korea Nurses' Health Study. **Journal Of Nursing Management**, [S.L.], v. 24, n. 2, p. 192-200, 6 maio 2015. Hindawi Limited.

<http://dx.doi.org/10.1111/jonm.12298>. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25950801/>. Acesso em: 11 dez. 2023.

LEEUW, Peter W. de. Night shifts and hypertension. **The Journal Of Clinical Hypertension**, [S.L.], v. 24, n. 5, p. 609-610, 14 mar. 2022. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jch.14459>. Disponível em:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jch.14459>. Acesso em: 11 dez. 2023.

LI, Yuxin *et al.* Effects of Factors Related to Shift Work on Depression and Anxiety in Nurses. **Frontiers In Public Health**, [S.L.], v. 10, p. 926988, 11 jul. 2022. Semanal. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2022.926988>. Disponível em:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9326492/>. Acesso em: 12 dez. 2023.

LUOJUS, Maria K *et al.* Sleep duration and incidence of lung cancer in ageing men. **Bmc Public Health**, [S.L.], v. 14, n. 1, p. 295, 31 mar. 2014. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-14-295>. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24684747/>. Acesso em: 20 dez. 2023.

MADEIRA, Sara Gamboa *et al.* The Impact of Different Types of Shift Work on Blood Pressure and Hypertension: a systematic review and meta-analysis. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, [S.L.], v. 18, n. 13, p. 6738, 23 jun. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph18136738>. Disponível em:  
IJERPH | Free Full-Text | The Impact of Different Types of Shift Work on Blood Pressure and Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis (mdpi.com). Acesso em: 11 dez. 2023.

MANCIO, Jennifer *et al.* Does the association of prostate cancer with night-shift work differ according to rotating vs. fixed schedule? A systematic review and meta-analysis. **Prostate**

**Cancer And Prostatic Diseases**, [S.L.], v. 21, n. 3, p. 337-344, 27 abr. 2018. Springer Science and Business Media LLC.  
<http://dx.doi.org/10.1038/s41391-018-0040-2>. Disponível em:  
<https://www.nature.com/articles/s41391-018-0040-2#:~:text=Rotating%20night%20shift%20work%20was,%3B%20I2%20%3D%2033%25>).  
Acesso em: 14 dez. 2023.

MANOUCHEHRI, E. *et al.* Night-shift work duration and breast cancer risk: an updated systematic review and meta-analysis. **Bmc Women'S Health**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 89, 2 mar. 2021. Springer Science and Business Media LLC.  
<http://dx.doi.org/10.1186/s12905-021-01233-4>. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33653334/>. Acesso em: 09 jul. 2023.

MAKAREM, Nour *et al.* Sleep Duration and Blood Pressure: recent advances and future directions. **Current Hypertension Reports**, [S.L.], v. 21, n. 5, p. 33, 5 abr. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11906-019-0938-7>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30953237/>. Acesso em: 11 out. 2023.

MAKAREM, Nour *et al.* Effect of Sleep Disturbances on Blood Pressure. **Hypertension**, [S.L.], v. 77, n. 4, p. 1036-1046, abr. 2021. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).  
<http://dx.doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.14479>. Disponível em:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7946733/#:~:text=Short%20sleep%2C%20shift%20work%2C%20and%20obstructive%20sleep%20apnea%20may%20increase,2%20diabetes%2C%20and%20unhealthy%20lifestyle>. Acesso em: 09 jul. 2023.

MARINO, Jennifer *et al.* Fixed or Rotating Night Shift Work Undertaken by Women: implications for fertility and miscarriage. **Seminars In Reproductive Medicine**, [S.L.], v. 34, n. 02, p. 074-082, 8 fev. 2016. Georg Thieme Verlag KG.

<http://dx.doi.org/10.1055/s-0036-1571354>. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26854708/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

MELTZER-BRODY, Samantha *et al.* Postpartum psychiatric disorders. **Nature Reviews Disease Primers**, [S.L.], v. 4, n. 1, p. 18022, 26 abr. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2018.22>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrdp201822#:~:text=Collectively%20the%20PPDs%20include%20postpartum,childbirth%20experience%20or%20can%20reflect>. Acesso em: 09 jul. 2023.

MENZEL, W. Zur Physiologie und Pathologie des Nacht-und Schichtarbeiters. **Arbeits physiologie**. 1950; v. 14, n. 3, p. 304-318.

MOĆKUN-PIETRZAK, Joanna *et al.* A Cross-Sectional, Exploratory Study on the Impact of Night Shift Work on Midwives' Reproductive and Sexual Health. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, [S.L.], v. 19, n. 13, p. 8082, 1 jul. 2022. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph19138082>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/13/8082>. Acesso em: 09 jul. 2023.

MORENO, Claudia R. C. *et al.* Working Time Society consensus statements: evidence-based effects of shift work on physical and mental health. **Industrial Health**, [S.L.], v. 57, n. 2, p. 139-157, 2019. National Institute of Industrial Health. <http://dx.doi.org/10.2486/indhealth.sw-1>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6449637/>. Acesso em: 14 dez. 2023.

MORRIS, Christopher J. *et al.* Circadian Misalignment Increases C-Reactive Protein and Blood Pressure in Chronic Shift Workers. **Journal Of Biological Rhythms**, [S.L.], v. 32, n. 2, p. 154-164, 27 mar. 2017. SAGE Publications.

<http://dx.doi.org/10.1177/0748730417697537>. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28347188/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE. **Pubmed**. Bethesda, EUA. 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 27 jan. 2024.

NEIL-SZTRAMKO, Sarah E. *et al.* Physical Activity, Physical Fitness, and Body Composition of Canadian Shift Workers. **Journal Of Occupational & Environmental Medicine**, [S.L.], v. 58, n. 1, p. 94-100, jan. 2016. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/jom.0000000000000574>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26716853/>. Acesso em: 14 dez. 2023.

NICOLAIDES, Nicolas C. *et al.* Circadian endocrine rhythms: the hypothalamic::pituitary::adrenal axis and its actions. **Annals Of The New York Academy Of Sciences**, [S.L.], v. 1318, n. 1, p. 71-80, maio 2014. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/nyas.12464>. Disponível em:  
<https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/nyas.12464>. Acesso em: 09 jul. 2023.

OHLANDER, Johan *et al.* Shift work and hypertension: prevalence and analysis of disease pathways in a german car manufacturing company. **American Journal Of Industrial Medicine**, [S.L.], v. 58, n. 5, p. 549-560, 13 mar. 2015. Wiley.  
<http://dx.doi.org/10.1002/ajim.22437>. Disponível em:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajim.22437>. Acesso em: 20 jul. 2023.

OLSZOWKA, M. *et al.* Excessive daytime sleepiness, morning tiredness and major adverse cardiovascular events in patients with chronic coronary syndrome. **Journal Of Internal Medicine**, [S.L.], v. 290, n. 2, p. 392-403, 10 maio 2021. Wiley.  
<http://dx.doi.org/10.1111/joim.13294>. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33971052/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

OKECHUKWU, Chidiebere Emmanuel *et al.* The Relationship between Working Night Shifts and Depression among Nurses: a systematic review and meta-analysis. **Healthcare**, [S.L.], v. 11, n. 7, p. 937, 24 mar. 2023. MDPI AG.

<http://dx.doi.org/10.3390/healthcare11070937>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2227-9032/11/7/937>. Acesso em: 09 jul. 2023.

OMBRA, Maria N. *et al.* Vitamin D status and risk for malignant cutaneous melanoma: recent advances. **European Journal Of Cancer Prevention**, [S.L.], v. 26, n. 6, p. 532-541, nov. 2017. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

<http://dx.doi.org/10.1097/cej.0000000000000334>. Disponível em:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5627529/#:~:text=High%20circulating%20vitamin%20D%20concentration,with%20those%20with%20stage%20I>. Acesso em: 19 dez. 2023.

PAHWA, Manisha *et al.* The impact of night shift work on breast cancer: results from the burden of occupational cancer in canada study. **American Journal Of Industrial Medicine**, [S.L.], v. 62, n. 8, p. 635-642, 6 jun. 2019. Wiley.

<http://dx.doi.org/10.1002/ajim.22999>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31172551/>. Acesso em: 28 dez. 2023.

PAHWA, Manisha; LABRÈCHE, France; A DEMERS, Paul. Night shift work and breast cancer risk: what do the meta-analyses tell us?. **Scandinavian Journal Of Work, Environment & Health**, [S.L.], v. 44, n. 4, p. 432-435, 22 maio 2018. Scandinavian Journal of Work, Environment and Health.

<http://dx.doi.org/10.5271/sjweh.3738>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29790566/>. Acesso em: 09 jul. 2023.

- PAPANTONIOU, Kyriaki *et al.* Rotating night shift work and colorectal cancer risk in the nurses' health studies. **International Journal Of Cancer**, [S.L.], v. 143, n. 11, p. 2709-2717, 24 set. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.31655>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29978466/>. Acesso em: 19 dez. 2023.
- PEERI, Noah C. *et al.* Sleep Duration, Chronotype, and Insomnia and the Risk of Lung Cancer: united kingdom biobank cohort. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, [S.L.], v. 31, n. 4, p. 766-774, 27 jan. 2022. American Association for Cancer Research (AACR). <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.epi-21-1093>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35086821/>. Acesso em: 20 dez. 2023.
- PEREZ, Luis. Diagnosis and Management of Nonmelanoma Skin Cancer. **Osteopathic Family Physician**, [S.L.], v. 12, n. 3, p. 30-34, 30 abr. 2020. The American College of Osteopathic Family Physicians - ACOFP. <http://dx.doi.org/10.33181/12032>. Disponível em: <https://ofpjournal.com/index.php/ofp/article/view/662>. Acesso em: 19 dez. 2023.
- PLESCIA, Fulvio *et al.* Alcohol Abuse and Insomnia Disorder: focus on a group of night and day workers. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, [S.L.], v. 18, n. 24, p. 13196, 14 dez. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph182413196>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34948807/>. Acesso em: 27 dez. 2023.
- QIAN, Jingyi; SCHEER, Frank A. J. L.. Circadian System and Glucose Metabolism: implications for physiology and disease. **Trends In Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 27, n. 5, p. 282-293, maio 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tem.2016.03.005>. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27079518/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

RENNERT, Gad. Reproductive factors, hormones and colorectal cancer—still unresolved. **British Journal Of Cancer**, [S.L.], v. 116, n. 1, p. 1-3, 29 nov. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2016.388>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27898659/>. Acesso em: 19 dez. 2023.

RHOADS, Megan K.; BALAGEE, Vikhram; THOMAS, S. Justin. Circadian Regulation of Blood Pressure: of mice and men. **Current Hypertension Reports**, [S.L.], v. 22, n. 6, p. 40, 21 maio 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11906-020-01043-3>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32440958/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

RIVERA-IZQUIERDO, Mario *et al.* Shift Work and Prostate Cancer: an updated systematic review and meta-analysis. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, [S.L.], v. 17, n. 4, p. 1345, 19 fev. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17041345>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7068593/>. Acesso em: 09 jul. 2023.

ROSA, D *et al.* Systematic review of shift work and nurses' health. **Occupational Medicine**, [S.L.], v. 69, n. 4, p. 237-243, 27 maio 2019. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/occmed/kqz063>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31132107/>. Acesso em: 28 dez. 2023.

ROTENBERG, Lúcia *et al.* Gênero e trabalho noturno: sono, cotidiano e vivências de quem troca a noite pelo dia. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.L.], v. 17, n. 3, p. 639-649, jun. 2001. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-311x2001000300018>. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/csp/a/wBsGynbCKYCjCsLJCyjqdrb/?lan=pt>. Acesso em: 03 fev. 2024.

ROTENBERG, Lúcia *et al.* Work schedule and self-reported hypertension – the potential beneficial role of on-shift naps for night workers. **Chronobiology International**, [S.L.], v. 33, n. 6, p. 697-705, 19 abr. 2016. Informa UK Limited.  
<http://dx.doi.org/10.3109/07420528.2016.1167721>. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27092731/#:~:text=Napping%20during%20night%20work%20may,shift%20napping%20and%20blood%20pressure>. Acesso em: 20 ago. 2023.

RUHSTALLER, Kelly *et al.* The Effect of Early Excessive Weight Gain on the Development of Hypertension in Pregnancy. **American Journal Of Perinatology**, [S.L.], v. 33, n. 12, p. 1205-1210, 4 ago. 2016. Georg Thieme Verlag KG.  
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0036-1585581>. Disponível em:  
<https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0036-1585581>. Acesso em: 27 dez. 2023.

RUTH, Katherine S. *et al.* Events in Early Life are Associated with Female Reproductive Ageing: a uk biobank study. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 6, n. 1, p. 24710, 20 abr. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/srep24710>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27094806/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

SALAMANCA-FERNÁNDEZ, E. *et al.* Night-shift work and breast and prostate cancer risk: updating the evidence from epidemiological studies. **Anales del Sistema Sanitario de Navarra**, [S.L.], v. 41, n. 2, p. 211-226, 29 ago. 2018. Gobierno de Navarra. <http://dx.doi.org/10.23938/assn.0307>. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30063040/#:~:text=In%20summary%2C%2062.5%25%20works%20found,of%207.5%20over%209%20stars>. Acesso em: 14 dez. 2023.

SARGENT, Charli *et al.* Daily Rhythms of Hunger and Satiety in Healthy Men during One Week of Sleep Restriction and Circadian Misalignment. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, [S.L.], v. 13, n. 2, p. 170, 29 jan. 2016. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph13020170>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26840322/>. Acesso em: 14 dez. 2023.

SCHERNHAMMER, Eva *et al.* The association between night shift work and breast cancer risk in the Finnish twins cohort. **European Journal Of Epidemiology**, [S.L.], v. 38, n. 5, p. 533-543, 25 mar. 2023. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10654-023-00983-9>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10654-023-00983-9>. Acesso em: 14 dez. 2023.

SCHNEIDER, Daniel; HARKNETT, Kristen. Consequences of Routine Work-Schedule Instability for Worker Health and Well-Being. **American Sociological Review**, [S.L.], v. 84, n. 1, p. 82-114, fev. 2019. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/0003122418823184>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33311716/>. Acesso em: 28 dez. 2023.

SILVA, Isabel; COSTA, Daniela. Consequences of Shift Work and Night Work: a literature review. **Healthcare**, [S.L.], v. 11, n. 10, p. 1410, 12 maio 2023. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/healthcare11101410>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10218650/pdf/healthcare-11-01410.pdf>>. Acesso em: 05 jul. 2023.

SHAN, Zhilei *et al.* Rotating night shift work and adherence to unhealthy lifestyle in predicting risk of type 2 diabetes: results from two large us cohorts of female nurses. **Bmj**, [S.L.], p. 4641, 21 nov. 2018. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.k4641>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30464025/>. Acesso em: 20 dez. 2023.

SHEN, Dexin *et al.* The inhibitory effect of melatonin on human prostate cancer. **Cell Communication And Signaling**, [S.L.], v. 19, n. 1, p. 34, 15 mar. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12964-021-00723-0>.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33722247/>. Acesso em: 30 dez. 2023.

SHULMAN, Rachel *et al.* Sleep duration and 24-hour ambulatory blood pressure in adults not on antihypertensive medications. **The Journal Of Clinical Hypertension**, [S.L.], v. 20, n. 12, p. 1712-1720, 30 out. 2018. Wiley.

<http://dx.doi.org/10.1111/jch.13416>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30375723/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

SKIN CANCER FOUNDATION. “**Skin cancer facts & statistics what you need to know**”. Disponível em: <https://www.skincancer.org/>. Acesso em 27 jul. 2023.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. **Síndrome Metabólica**. 2011. Disponível em: <https://www.endocrino.org.br/sindrome-metabolica/>. Acesso em: 20 dez. 2023.

SPONHOLTZ, Todd R. *et al.* Night Shift Work and Fecundability in Late Reproductive-Aged African American Women. **Journal Of Women'S Health**, [S.L.], v. 30, n. 1, p. 137-144, 1 jan. 2021. Mary Ann Liebert Inc. <http://dx.doi.org/10.1089/jwh.2019.8166>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32598212/>. Acesso em: 09 jul. 2023.

STENVERS, Dirk Jan *et al.* Circadian clocks and insulin resistance. **Nature Reviews Endocrinology**, [S.L.], v. 15, n. 2, p. 75-89, 7 dez. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41574-018-0122-1>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30531917/>. Acesso em: 20 dez. 2023.

- STOCK, D *et al.* Rotating night shift work and menopausal age. **Human Reproduction**, [S.L.], v. 34, n. 3, p. 539-548, 12 fev. 2019. Oxford University Press (OUP).  
<http://dx.doi.org/10.1093/humrep/dey390>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30753548/>. Acesso em: 09 jul. 2023.
- ST-ONGE, Marie-Pierre *et al.* Meal Timing and Frequency: implications for cardiovascular disease prevention. **Circulation**, [S.L.], v. 135, n. 9, p. 96-121, 28 fev. 2017. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).  
<http://dx.doi.org/10.1161/cir.000000000000476>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28137935/>. Acesso em: 27 dez. 2023.
- STRAUS, Laura D. *et al.* Sleep Disruption, Safety Learning, and Fear Extinction in Humans: implications for posttraumatic stress disorder. **Behavioral Neurobiology Of Ptsd**, [S.L.], p. 193-205, 2017. Springer International Publishing.  
[http://dx.doi.org/10.1007/7854\\_2017\\_31](http://dx.doi.org/10.1007/7854_2017_31). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28942597/>. Acesso em: 27 dez. 2023.
- SWEENEY, Marina R. *et al.* Shift Work and Working at Night in Relation to Breast Cancer Incidence. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, [S.L.], v. 29, n. 3, p. 687-689, 1 mar. 2020. American Association for Cancer Research (AACR).  
<http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.epi-19-1314>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7060110/>. Acesso em: 22 dez. 2023.
- SZKIELA, Marta *et al.* How the Intensity of Night Shift Work Affects Breast Cancer Risk. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [S.L.], v. 18, n. 9, p. 4570, 26 abr. 2021. MDPI AG.  
<http://dx.doi.org/10.3390/ijerph18094570>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/9/4570>. Acesso em: 14 dez. 2023.

SZKIELA, Marta *et al.* Night Shift Work—A Risk Factor for Breast Cancer. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [S.L.], v. 17, n. 2, p. 659, 20 jan. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17020659>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7013618/>. Acesso em: 09 jul. 2023.

TAMURA, Hiroshi *et al.* Long-term melatonin treatment delays ovarian aging. **Journal Of Pineal Research**, [S.L.], v. 62, n. 2, 23 jan. 2017. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jpi.12381>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27889913/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

TAMURA, Hiroshi *et al.* The role of melatonin as an antioxidant in the follicle. **Journal Of Ovarian Research**, [S.L.], v. 5, n. 1, p. 5, 2012. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/1757-2215-5-5>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22277103/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

THOMAS, Jana; OVEREEM, Sebastiaan; CLAASSEN, Jurgen A. H. R. Long-Term Occupational Sleep Loss and Post-Retirement Cognitive Decline or Dementia. **Dementia And Geriatric Cognitive Disorders**, [S.L.], v. 48, n. 1-2, p. 105-112, 2019. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000504020>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31726459/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

THULER, Luiz Claudio Santos *et al.* Characteristics and prognosis of male breast cancer in Brazil: a cohort study. **The Breast Journal**, [S.L.], v. 27, n. 1, p. 95-98, dez. 2020. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1111/tbj.14120>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33258519/>. Acesso em: 28 dez. 2023.

TOFFOLI, Barbara *et al.* Preliminary Study on the Effect of a Night Shift on Blood Pressure and Clock Gene Expression.

**International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 24, n. 11, p. 9309, 26 maio 2023. MDPI AG.  
<http://dx.doi.org/10.3390/ijms24119309>. Disponível em:  
<https://www.mdpi.com/1422-0067/24/11/9309>. Acesso em: 10 jul. 2023.

TORQUATI, Luciana *et al.* Shift Work and Poor Mental Health: a meta-analysis of longitudinal studies. **American Journal Of Public Health**, [S.L.], v. 109, n. 11, p. 13-20, nov. 2019. American Public Health Association.  
<http://dx.doi.org/10.2105/ajph.2019.305278>. Disponível em:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6775929/>. Acesso em: 12 dez. 2023.

VAN, Nhung Thi Hong; HOANG, Tung; MYUNG, Seung-Kwon. Night shift work and breast cancer risk: a meta-analysis of observational epidemiological studies. **Carcinogenesis**, [S.L.], v. 42, n. 10, p. 1260-1269, 19 ago. 2021. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/carcin/bgab074>. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34409980/#:~:text=In%20th%20meta%2Danalysis%20of,1.20%3B%20I2%20%3D%2072.4%25>). Acesso em: 14 dez. 2023.

VEGA-ESCAÑO, Juan *et al.* La turnicidad como factor determinante en la aparición de insomnio en población laboral: revisión sistemática [Turnicity as a determining factor in the occurrence of insomnia in the working population: a systematic review.]. **Revista Española de Salud Pública**, Madrid, v. 94, e202007047. 14 jul. 2020. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32661221/>. Acesso em: 28 dez. 2023.

VETTER, Céline; SCHEER, Frank A. J. L.. A healthy lifestyle — reducing T2DM risk in shift workers? **Nature Reviews Endocrinology**, [S.L.], v. 15, n. 4, p. 194-196, 4 fev. 2019. Springer Science and Business Media LLC.  
<http://dx.doi.org/10.1038/s41574-019-0164-z>. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6642058/>. Acesso em: 09 jul. 2023.

XIE, Junxing *et al.* Relationships between sleep traits and lung cancer risk: a prospective cohort study in uk biobank. **Sleep**, [S.L.], v. 44, n. 9, p. 89, 5 abr. 2021. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/sleep/zsab089>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33823024/>. Acesso em: 20 dez. 2023.

ZHANG, Guanglu *et al.* Night shift work and depression among Chinese workers: the mediating role of sleep disturbances. **International Archives Of Occupational And Environmental Health**, [S.L.], v. 95, n. 9, p. 1905-1912, 9 jun. 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00420-022-01889-x>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35678854/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

ZHAO, Yixuan *et al.* Shift work and mental health: a systematic review and meta-analysis. **International Archives Of Occupational And Environmental Health**, [S.L.], v. 92, n. 6, p. 763-793, 4 maio 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00420-019-01434-3>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31055776/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

WALASA, Wa Mwenga *et al.* Association between shiftwork and the risk of colorectal cancer in females: a population-based case-control study. **Occupational And Environmental Medicine**, [S.L.], v. 75, n. 5, p. 344-350, 3 fev. 2018. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/oemed-2017-104657>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29438001/>. Acesso em: 19 dez. 2023.

WANG, Wen-miao *et al.* [Association of genetic variations of circadian clock genes and risk of breast cancer]. **Zhonghua Zhong Liu Za Zhi**, [S.L.], v. 35, n. 3, p. 236-239. 2013. DOI:

10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2013.03.017. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23880009/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

WARD, Elizabeth M; *et al.* Carcinogenicity of night shift work. **The Lancet Oncology**, [S.L], v. 20, n. 8, p. 1058-1059, ago. 2019. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045\(19\)30455-3](http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(19)30455-3). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31281097/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

WEGRZYN, Lani R. *et al.* Rotating Night-Shift Work and the Risk of Breast Cancer in the Nurses' Health Studies. **American Journal Of Epidemiology**, [S.L], v. 186, n. 5, p. 532-540, 3 ago. 2017. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwx140>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28541391/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

WEI, Esther K. *et al.* A Comprehensive Model of Colorectal Cancer by Risk Factor Status and Subsite Using Data From the Nurses' Health Study. **American Journal Of Epidemiology**, [S.L], p. 224-237, 9 jan. 2017. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kww183>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28073766/>. Acesso em: 19 dez. 2023.

WEINMANN, Tobias *et al.* Shift work and cognitive impairment in later life – results of a cross-sectional pilot study testing the feasibility of a large-scale epidemiologic investigation. **Bmc Public Health**, [S.L], v. 18, n. 1, p. 1256, 14 nov. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12889-018-6171-5>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30428871/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

WONG, Imelda S. *et al.* International consensus statements on non-standard working time arrangements and occupational health and safety. **Industrial Health**, [S.L], v. 57, n. 2, p. 135-138,

2019. National Institute of Industrial Health. [http://dx.doi.org/10.2486/indhealth.57\\_202](http://dx.doi.org/10.2486/indhealth.57_202). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30930407/>. Acesso em: 14 dez. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Colorectal cancer.** 11 jul 2023a. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer?gclid=CjwKCAiAs6-sBhBmEiwA1NI8s8CiyYjU6-nbK6YIw77U7AaVjuzbqOZb6lph0HGsMg547SmCbJljMhoCvDQQAvD\\_BwE](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer?gclid=CjwKCAiAs6-sBhBmEiwA1NI8s8CiyYjU6-nbK6YIw77U7AaVjuzbqOZb6lph0HGsMg547SmCbJljMhoCvDQQAvD_BwE). Acesso em: 27 dez. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Cancer today - Data Visualization Tools for Exploring the Global Cancer Burden in 2020: Estimated Number of New Cases in 2020, Worldwide, Both Sexes, All Ages.** 2020. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/home>. Acesso em: 20 dez. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Depression.** 2023b. Disponível em: [https://www.who.int/health-topics/depression#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/depression#tab=tab_1). Acesso em: 27 dez. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Diabetes.** 2023c. Disponível em: [https://www.who.int/health-topics/diabetes?gclid=CjwKCAiAs6-sBhBmEiwA1NI8s8cnjtfjcujzxSgkkp6QaevzkBFrKoeiPkDKIC\\_VVvIA791l5hIwChoCx-AQAvD\\_BwE#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/diabetes?gclid=CjwKCAiAs6-sBhBmEiwA1NI8s8cnjtfjcujzxSgkkp6QaevzkBFrKoeiPkDKIC_VVvIA791l5hIwChoCx-AQAvD_BwE#tab=tab_1). Acesso em: 27 dez. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). List of Classifications by Cancer Sites with Sufficient or Limited Evidence in Humans. **International Agency for Research on Cancer, Monographs Volumes 1–135<sup>a</sup>.** 2023d. Disponível em: [https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Classifications\\_by\\_cancer\\_site.pdf](https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Classifications_by_cancer_site.pdf). Acesso em: 19 dez. 2023.

YANG, Lulu *et al.* Night Shift Work, MTNR1B rs10830963 Polymorphism, and Prostate Cancer Risk: findings from a prospective, population-based study. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, [S.L.], v. 31, n. 4, p. 728-735, 21 jan. 2022. American Association for Cancer Research (AACR). <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.epi-21-1108>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35064058/>. Acesso em: 09 jul. 2023.

YAW, Alexandra; MCLANE-SVOBODA, Autumn; HOFFMANN, Hanne. Shiftwork and Light at Night Negatively Impact Molecular and Endocrine Timekeeping in the Female Reproductive Axis in Humans and Rodents. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 22, n. 1, p. 324, 30 dez. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22010324>. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7795361/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

YONG, Mei *et al.* A retrospective cohort study of shift work and risk of cancer-specific mortality in German male chemical workers. **International Archives Of Occupational And Environmental Health**, [S.L.], v. 87, n. 2, p. 175-183, 3 fev. 2013. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00420-013-0843-3>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23377535/>. Acesso em: 27 dez. 2023.

YOUSEF, Einas *et al.* Shift work and risk of skin cancer: a systematic review and meta-analysis. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 2012, 6 fev. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-59035-x>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32029836/>. Acesso em: 19 dez. 2023.

YUAN, Xia *et al.* Night Shift Work Increases the Risks of Multiple Primary Cancers in Women: a systematic review and meta-analysis of 61 articles. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, [S.L.], v. 27, n. 1, p. 25-40, 1 jan. 2018. American

Association for Cancer Research (AACR).  
<http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.epi-17-0221>. Disponível  
em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29311165/>. Acesso em:  
20 dez. 2023.

# ÍNDICE REMISSIVO

## A

- álcool ..... 12, 21, 35, 36, 46, 48, 53, 58, 61  
ansiedade ..... 13, 20, 30, 31, 35, 37  
atividade física ..... 12, 15, 18, 26, 41, 42, 48, 67, 68, 69, 70

## C

- câncer ... 7, 9, 13, 27, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 57, 58, 59,  
60, 61, 62, 63, 64, 65, 74  
câncer colorretal ..... 47, 61, 62  
câncer de mama ..... 13, 27, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 57, 64, 74  
câncer de pele ..... 63, 74  
câncer de próstata ..... 45, 47, 57, 58, 59, 60  
câncer de pulmão ..... 47, 64, 65  
carcinoma ..... 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 58, 59, 60, 61, 63, 65  
carcinoma mamário ..... 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56  
ciclo circadiano ..... 13, 26, 59  
circadiano 9, 10, 11, 12, 13, 16, 18, 19, 23, 24, 26, 30, 32, 36, 37, 38, 41, 42,  
44, 45, 50, 51, 54, 56, 57, 58, 59, 61, 64, 68, 69

## D

- demência ..... 32, 33, 74  
depressão ..... 13, 20, 30, 31, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 49, 74  
depressão pós-parto ..... 39  
diabetes ..... 9, 13, 15, 17, 26, 41, 54, 58, 60, 67, 74, 79, 80, 98, 105  
doença de Alzheimer ..... 32

## E

- endometriose ..... 23, 24, 25

F

fertilidade..... 7, 13, 24, 28

G

gênero ..... 7, 9, 34, 35, 36, 71, 72, 73, 77, 82  
glicose..... 41, 67, 68, 69  
gravidez..... 9, 23, 26, 27, 39, 40, 55

H

habitos alimentares..... 12, 26, 42  
hipertensão..... 7, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 26, 60, 74

I

IMC ..... 12, 27, 46, 48, 54, 65, 67, 68  
insônia..... 7, 18, 21, 36, 37, 55, 74  
insulina..... 41, 69

L

luz artificial ..... 11, 28

M

melanoma ..... 63, 94  
melatonina..... 7, 11, 12, 18, 23, 26, 28, 29, 36, 44, 45, 49, 55, 58, 59, 60, 61, 64,  
65  
menopausa..... 27, 28, 29, 48, 51, 52, 55

O

obesidade ..... 13, 15, 17, 18, 23, 26, 41, 44, 48, 50, 54, 58, 61, 68, 69, 71  
ovulação ..... 23, 28, 51

P

pressão arterial..... 9, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 26, 54

R

reprodução..... 7, 23, 48  
risco ocupacional..... 3, 7, 9  
ritmo circadiano .... 7, 9, 10, 11, 18, 19, 23, 32, 36, 44, 45, 50, 51, 56, 57, 58,  
59, 64

S

saúde mental ..... 7, 9, 30, 31, 35, 74  
sedentarismo ..... 7, 41, 58, 67  
síndrome metabólica ..... 7, 41, 50

T

tabagismo..... 12, 27, 46, 48, 58, 61, 64, 65, 67, 68, 69

V

vitamina D..... 44, 59, 60