



Artigo de revisão

Consequências metabólicas das alterações do ciclo circadiano

Ana Elise de Souza Barros¹  e Maria Luísa Silva Tavares¹ 

¹Centro Universitário do Norte de Minas, Montes Claros, Minas Gerais, Brasil.

Introdução

O ciclo circadiano funciona como um “relógio celular” que sofre alterações em um período de, aproximadamente, 24 horas (GAMBLE *et al.*, 2014). Ele é responsável por controlar funções fisiológicas humanas, principalmente endócrinas, através de *feedbacks* positivos e negativos que regulam, além do ciclo sono vigília, o padrão do comportamento alimentar (BERNARDI *et al.*, 2009).

O sistema endócrino é responsável pela produção de hormônios, que são substâncias que atuam em diversas partes do corpo nas mais variadas funções, por meio do acoplamento com receptores específicos. Foi demonstrado que a hora do dia influencia na modulação hormonal, seja na concentração do hormônio em relação ao receptor, na sua afinidade ou na estimulação pós-ligação hormônio-receptor (GAMBLE *et al.*, 2014). Dessa forma, quando há alterações na ritmicidade do ciclo circadiano, podem ocorrer, entre as variações existentes, alterações no padrão alimentar, principalmente relacionadas ao aumento da ingesta calórica (BERNARDI *et al.*, 2009).

As mudanças endócrinas provocadas por desajustes no ciclo circadiano interferem principalmente em hormônios, como cortisol, insulina e leptina, que têm interferência direta no risco aumentado do desenvolvimento de doenças metabólicas, uma vez que proporcionam aumento da resistência à insulina, alterações no padrão alimentar e no metabolismo de lipídios (SCHEER *et al.*, 2009). O estudo objetivou analisar o impacto das alterações do ciclo circadiano na regulação hormonal, afetando o padrão metabólico e favorecendo a gênese de manifestações endócrino-metabólicas.

Materiais e Métodos

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Durante a produção, as seguintes etapas foram realizadas: seleção do tema; pesquisa de materiais, seguindo os critérios de inclusão e exclusão; categorização dos trabalhos; avaliação inicial dos estudos; revisão e interpretação dos resultados; e síntese da revisão.

Autor correspondente: Ana Elise de Souza Barros | ana.elise@soufunorte.com.br

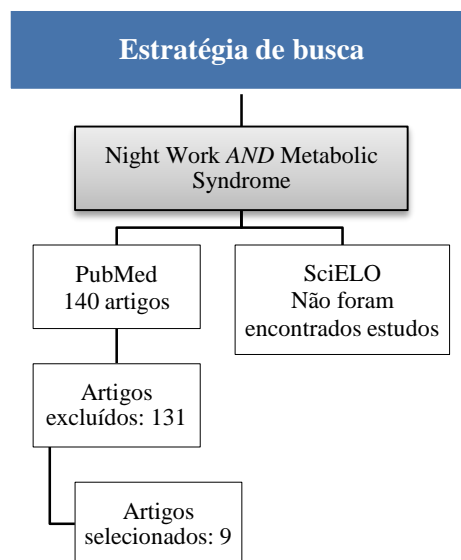
Recebido em: 02|10|2022. **Aprovado em:** 23|02|2023.

Foi levantada a seguinte questão norteadora: como as alterações no ciclo circadiano alteram o metabolismo energético e facilitam o desenvolvimento de doenças metabólicas? Na obtenção de materiais para a análise, foram utilizadas as bases de dados *National Library for Medicine* (PubMed) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), a partir de descritores indexados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) “*night work*” “*metabolic syndrome*” acompanhados do operador booleano “AND”.

A pesquisa foi realizada em setembro de 2022, usando como critérios de inclusão artigos publicados nos últimos cinco anos nos idiomas inglês e português, e que encontravam-se como texto completo. Foram excluídos trabalhos duplicados.

Foram encontrados 140 artigos. Após a leitura criteriosa dos títulos, excluíram-se 89 trabalhos. Sequencialmente, após a leitura dos resumos, selecionaram-se 23 materiais. Com a leitura integral dos trabalhos selecionados, foram incluídos nove artigos nesta revisão.

Fluxograma 1 - Estratégia de busca aplicada (n=9).



Os artigos científicos foram analisados quanto aos autores, ano, delineamento, amostra, cenário, objetivo, limitações e principais resultados.

Resultados

O país de origem mais frequente dos estudos foi a China (n=3). A maior parte avaliava parâmetros antropométricos e laboratoriais de colaboradores que trabalhavam em turnos (n=8), sendo a maioria trabalhadores vinculados à área da saúde (n=6).

Todos os estudos apontaram alterações em parâmetros como índice de massa corporal, circunferência abdominal, pressão sanguínea, colesterol HDL e cortisol (n=9). Os indivíduos se mostraram mais suscetíveis ao desenvolvimento de síndromes metabólicas, fato evidenciado em estudos analisados (n=6).

Contudo, existe um maior número de artigos que sugerem a necessidade de novos estudos para elucidar os mecanismos que levam às alterações metabólicas citadas a partir do trabalho noturno e a consequente perturbação do ciclo circadiano que resulta desses turnos (n=9).

Discussão

Estudo realizado observou que não houve associação significativa entre trabalho noturno e síndrome metabólica no grupo participante, mas os trabalhadores noturnos de longa duração apresentaram maior prevalência da síndrome, assim como a pressão arterial sistólica elevada e o aumento da circunferência da cintura (DONG *et al.*, 2022). Entretanto, o estudo não contou com dados, como atividade física, qualidade e duração do sono, estado nutricional e exposição a ruídos. Além disso, carece de dados sobre o sexo feminino (DONG *et al.*, 2022).

Em outro trabalho, foi observado que as trabalhadoras noturnas, apesar de não se enquadrarem em critérios de sobrepeso ou obesidade, em comparação com as diurnas, possuem maior índice de massa corporal, maior circunferência da cintura e do quadril, menor nível de HDL e alterações em algumas vias lipídicas, estando, então, mais propensas ao ganho de peso, obesidade e metabolismo lipídico alterado. O pequeno tamanho da amostra e a impossibilidade de coleta de sangue em jejum foram as limitações da pesquisa (HUANG *et al.*, 2021).

Uma pesquisa evidenciou que a prevalência de síndrome metabólica entre enfermeiras coreanas de 24 a 48 anos foi de 5,6%, o que é menor do que em estudos anteriores que relataram uma prevalência de 18,7% entre mulheres coreanas com mais de 19 anos e uma prevalência de 38,7% entre enfermeiras de 38 a 50 anos. Essa diferença possivelmente se deve à divergência de idade. É provável que isso se deva a hábitos alimentares noturnos relacionados à síndrome metabólica, tendo em vista que o consumo de calorias tarde da noite foi um fator de risco para sua ocorrência. No entanto, o estudo evidenciou que enfermeiros que trabalham durante o dia apresentaram maior risco de síndrome metabólica do que enfermeiros que trabalham em turnos, o que difere dos resultados de estudos anteriores, e isso pode estar relacionados à menor atividade física, mas tal hipótese não foi mensurada no estudo (JUNG *et al.*, 2020).

Quadro 1 – Dados dos estudos selecionados. (n=9).

Autor e ano	Delineamento	Amostra	Objetivo	Principais resultados
Dong <i>et al.</i> , 2022	Estudo transversal	Participaram 11.023 trabalhadores ferroviários do sexo masculino, com mais de 40 anos e com mais de 10 anos de trabalho noturno, de janeiro de 2020 a dezembro de 2020.	Investigar a associação entre trabalho noturno de longo prazo (≥ 10 anos) e síndrome metabólica, em trabalhadores ferroviários do sexo masculino no sudoeste da China.	Os trabalhadores noturnos de longa duração apresentaram maior prevalência de síndrome metabólica. O trabalho noturno a longo prazo esteve associado à pressão arterial sistólica elevada e ao aumento da circunferência da cintura.
Huang <i>et al.</i> , 2021	Estudo transversal	Participaram 485 trabalhadores (275 trabalhadores por turnos e 210 trabalhadores diurnos).	Caracterizar os perfis metabólicos dos trabalhadores noturnos e trabalhadores diurnos, e descobrir o efeito do trabalho por turnos na saúde metabólica dos trabalhadores.	As mulheres que trabalham à noite tiveram IMC, circunferência da cintura e do quadril maior quando comparados com as que trabalham durante o dia. Além disso, as trabalhadoras noturnas têm um nível de HDL-C mais baixo do que as trabalhadoras diurnas. As mulheres que trabalham à noite são mais propensas a desenvolver sobrepeso, obesidade e ter seu perfil metabólico prejudicado.
Jung <i>et al.</i> , 2020	Estudo transversal	Participaram 403 pacientes.	Examinar se os hábitos alimentares, o consumo de álcool e o trabalho em turnos estavam associados ao desenvolvimento de síndrome metabólica em enfermeiras que trabalhavam em turnos.	O estudo mostrou que enfermeiros que trabalham turnos diurnos apresentaram maior risco de síndrome metabólica do que enfermeiros que trabalham em turnos.
Kacem <i>et al.</i> , 2019	Estudo transversal	No total, 263 funcionários do sexo masculino foram recrutados (Tunísia), uma taxa de participação de 65,5%.	Buscar uma possível associação entre trabalho de turnos e uma possível associação com síndrome metabólica.	A síndrome metabólica foi mais frequente em trabalhadores noturnos. Os resultados sugerem uma relação dose-resposta entre o acúmulo de anos de trabalho por turnos e o desenvolvimento de síndrome metabólica.
Morales <i>et al.</i> , 2019	Estudo transversal	Participaram deste estudo 58 médicos residentes que trabalham em dois hospitais públicos.	Avaliar o estresse sofrido por médicos residentes em decorrência de plantão 24 horas.	Os participantes que trabalhavam em plantões noturnos apresentaram redução da variabilidade da frequência cardíaca e aumento dos níveis de cortisol basal, o que poderia colocá-los em maior risco de doenças cardiovasculares.

Farha Alefishat, 2018	Estudo transversal	Foram selecionados 140 adultos aparentemente saudáveis, atuantes em um hospital.	Avaliar o efeito de turnos de trabalho noturnos no aumento do risco de doenças cardiovasculares usando diferentes preditores.	Os trabalhos em turnos noturnos se associam com maiores índices aterogênicos no plasma, além de aumento de risco cardiovascular. Porém, o trabalho não foi capaz de ressaltar a associação entre esse tipo de trabalho e o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e síndromes metabólicas.
Ritonja <i>et al.</i> , 2018	Estudo transversal	Foram selecionados 326 indivíduos, divididos entre trabalhadores diurnos e noturnos, que colheram amostras de urina para análise hormonal, além de preencher um diário do sono.	Determinar se a produção total de cortisol e o padrão da sua liberação medeiam a relação entre trabalhos de turno noturno e risco cardiometabólico.	O estudo confirmou uma glicemia média mais elevada em trabalhadores noturnos, além de maiores níveis de triglicerídeos e circunferências abdominais mais aumentadas. O estudo conclui, ainda, que a produção de cortisol é o mecanismo que aumenta o risco cardiometabólico nos trabalhadores do turno noturno. Porém, o artigo não evidencia os mecanismos que levam a tal aumento no risco.
Khosravipour, Shahmohammadi e Athar, 2019	Estudo transversal	Participaram 1575 indivíduos atuantes em três indústrias petroquímicas no sul do Irã.	Analisar e esclarecer a relação entre o trabalho em turnos e risco de doenças metabólicas.	Os riscos de desenvolvimento de síndromes metabólicas são significativamente maiores em pacientes que trabalham em turnos.
Qiao <i>et al.</i> , 2020	Estudo transversal	Foram selecionados 651 indivíduos colaboradores em turnos noturnos alternados em quatro hospitais de Wuhan, na China.	Investigar a associação da frequência e da duração do turno de trabalho noturno com os parâmetros metabólicos.	Os efeitos do turno noturno alternado são identificados tanto na frequência como no tempo em que essa pessoa permanece nesses turnos. A qualidade do sono é um mediador importante dos efeitos dos turnos na massa corporal e na elevação da glicose sanguínea. Porém, o artigo resalta a necessidade de mais investigações sobre mecanismos que levam a isso.

O estudo não confirmou uma relação causal entre os fatores de risco e a ocorrência de síndrome metabólica, mas pode-se concluir que os enfermeiros geralmente não têm refeições regulares durante o serviço; portanto, seus hábitos alimentares tendem a incluir o consumo de bebidas não saudáveis durante o trabalho ou grandes quantidades de alimentos de uma só vez após o trabalho (JUNG *et al.*, 2020).

Além disso, foi observado que a síndrome metabólica foi mais frequente em trabalhadores por turnos, o que é bem semelhante a dados já encontrados na literatura. O estudo também correlacionou o tempo trabalhado e a chance de desenvolver a síndrome metabólica relacionadas, fato também mostrado em outros trabalhos. A diversidade de definições usada tanto para a síndrome metabólica e trabalho por turnos é uma limitação, pois não permite identificar claramente o problema e conclusões finais. No entanto, com o intuito de reduzir o viés, a população foi homogênea e o exame clínico foi realizado pelo mesmo médico (KACEM *et al.*, 2019).

Outra evidência importante foi a análise da variação da frequência cardíaca, nível de cortisol, desempenho cognitivo e humor. Foi evidenciado que aqueles que trabalhavam por um período de 24 horas ou mais apresentavam uma redução da variação da frequência cardíaca, o que pode influenciar a relação com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (MORALES *et al.*, 2019).

Um dos estudos buscou associar o trabalho em turnos alternados com os níveis aterogênicos no plasma e relacionar tal achado com o aumento do risco cardiovascular. Mesmo observando que os trabalhadores em turno noturno apresentaram níveis aterogênicos mais elevados, o estudo não pode demonstrar de que maneira a alteração do ciclo circadiano gerada por esse tipo de carga horária influencia o metabolismo energético a ponto de predispor o indivíduo ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares e síndromes metabólicas (FARHA; ALEFISHAT, 2018).

A análise da alteração de níveis glicêmicos e de colesterol no trabalhadores que têm seu ciclo circadiano invertido por turnos noturnos é abordada em maior destaque em um dos artigos. Em segundo plano, o trabalho avaliou medidas antropométricas que podem ser relacionadas ao aumento do risco cardiovascular. Após a avaliação de trabalhadores do turno diurno e do noturno, tornou-se clara a diferença entre esses dois grupos. Este estudo traz uma abordagem hormonal relacionada aos turnos alternados, evidenciando a produção aumentada de cortisol, o que eleva o risco cardiovascular. Porém, neste trabalho, não foi elucidado o mecanismo que associa elevação nos níveis de cortisol e aumento do risco cardiovascular, sendo necessária a produção de materiais que busquem essa relação (RITONJA *et al.*, 2018).

A amostra de um estudo iraniano foi selecionada de modo a excluir outros fatores que poderiam, previamente ao estabelecimento de inversão do ciclo circadiano, influenciar os padrões hormonais e metabólicos, como doenças cardiovasculares, renais e da tireoide. Dessa maneira, Revista Bionorte, Montes Claros. 2023;12(suppl. 2):22-30.

avaliou os indivíduos após o início do turno de trabalho noturno. Mesmo confirmando uma diferença significativa no desenvolvimento de síndromes metabólicas nos trabalhadores noturnos, o trabalho apresenta limitação ao associar os dados encontrados aos mecanismos que propiciaram as alterações (KHOSRAVIPOUR; SHAMOHAMMADI; ATHAR, 2019).

Uma investigação buscou uma categorização detalhada quanto ao tempo em que o indivíduo está em turnos alternados noturnos e quanto tempo dura a jornada de trabalho desse indivíduo, beneficiando uma comparação dentro do próprio grupo sobre como o tempo influencia na mudança dos padrões analisados. Bem como nos demais artigos, esse estudo mostrou limitação ao determinar os mecanismos endócrinos e metabólicos que são responsáveis pelas alterações que beneficiam a gênese de síndromes metabólicas (QIAO *et al.*, 2020).

As pesquisas, de modo geral, estão relacionadas a trabalhadores de turnos alternados, visto que essa população está sujeita a alterações do ciclo circadiano por períodos prolongados. Mesmo tendo esse tipo de população delimitada, nem todos os artigos fizeram uma separação de idade e sexo. Uma discordância entre os estudos está relacionada à determinação do tempo em que o trabalhador está em regime de trabalho noturno, sendo que alguns trabalhos pontuam períodos maiores ou iguais a 10 anos nesses regimes, outros quatro anos e a maior parte não delimita esse tempo. Além disso, observou-se a necessidade de novos estudos que visem investigar alterações hormonais e metabólicas desencadeadas pela inversão do ciclo circadiano.

Conclusão

O trabalho noturno é um fator importante na alteração do ciclo circadiano e, conseqüentemente, dos padrões metabólicos e endócrinos. Entre os principais desfechos vivenciados por esse tipo de trabalhador observaram-se aumento de índice de massa corporal, níveis lipídicos, circunferência abdominal e níveis pressóricos, aspectos relacionados à gênese de doenças crônicas, como diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica.

Contribuições dos autores

Os autores aprovaram a versão final do manuscrito e se declararam responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

Conflito de interesses

Os autores declararam não haver conflitos de interesse.



Referências

BERNARDI, F. *et al.* Transtornos alimentares e padrão circadiano alimentar: uma revisão. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 31, n. 3, p. 170-176, dez. 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rprs/a/5BHqdcNj7VybXgLjMWhTkmQ/?lang=pt>

DONG, C. *et al.* The association between long-term night shift work and metabolic syndrome: a cross-sectional study of male railway workers in southwest China. **BMC Cardiovascular Disorders**, Londres, v. 22, n. 1, p. 263, jun. 2022. Disponível em: <https://rdcu.be/cWEM8>

FARHA, R. A.; ALEFISHAT, E. Shift Work and the Risk of Cardiovascular Diseases and Metabolic Syndrome Among Jordanian Employees. **Oman Medical Journal**, Jordânia, v. 33, n. 3, p. 235-242, maio 2018. Disponível em: <https://omjournal.org/articleDetails.aspx?coType=1&aId=2123>

GAMBLE, K. L. *et al.* Circadian clock control of endocrine factors. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 10, n. 8, p. 466-475, maio 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4304769/>

HUANG, X. *et al.* Metabolomic Profiles of Shift Workers and Day Workers: A Cross-Sectional Study. **Obesity (Silver Spring)**, v. 29, n. 6, p. 1074-1082, jun. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34029446/>

JUNG, H. *et al.* Association between Dietary Habits, Shift Work, and the Metabolic Syndrome: the Korea Nurses' Health Study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, Suíça, v. 17, n. 20, p. 7697, out. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7589731/>

KACEM, I. *et al.* Evaluation of the risk of metabolic syndrome among shift workers in Tunisia. **The Eastern Mediterranean Health Journal**, v. 25, n. 10, p. 677-685, nov. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31774133/>

KHOSRAVIPOUR, M.; SHAHMOHAMMADI, M.; ATHAR, H. V. The effects of rotating and extended night shift work on the prevalence of metabolic syndrome and its components. **Diabetes & Metabolic Syndrome**, v. 13, n. 6, p. 3085-3089, dez. 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871402119305673>

MORALES, J. *et al.* Stress and autonomic response to sleep deprivation in medical residents: A comparative cross-sectional study. **PLoS One**, v. 14, n. 4, p. e0214858, abr. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30947295/>

QIAO, H. *et al.* Both frequency and duration of rotating night shifts are associated with metabolic parameters: a cross-sectional study. **Sleep Medicine**, v. 71, p. 89-96, jul. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32502855/>

RITONJA, J. *et al.* Investigating Cortisol Production and Pattern as Mediators in the Relationship Between Shift Work and Cardiometabolic Risk. **The Canadian Journal Cardiology**, Canadá, v. 34, n. 5, p. 683-689, maio 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29731028/>

SCHEER, F. A. J. L. *et al.* Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 106, n. 11, p. 4453-4458, jan. 2009. Disponível em: https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.0808180106?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed