Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

**Avaliação do impacto do trabalho em turnos
noturnos na produção de citocinas
inflamatórias salivares e na secreção dos
hormônios melatonina e cortisol**

Érica Lui Reinhardt

**Tese apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Saúde Pública
para obtenção do título de Doutor
em Ciências**

**Área de Concentração: Saúde
Ambiental**

**Orientadora: Profa. Dra. Frida Marina
Fischer**

São Paulo
2013

**Avaliação do impacto do trabalho em turnos
noturnos na produção de citocinas
inflamatórias salivares e na secreção dos
hormônios melatonina e cortisol**

Érica Lui Reinhardt

**Tese apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Saúde Pública da
Faculdade de Saúde Pública da
Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutor em
Ciências – exemplar revisado**

**Área de Concentração: Saúde
Ambiental**

**Orientadora: Profa. Dra. Frida Marina
Fischer**

**São Paulo
2013**

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida **exclusivamente** para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da tese.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Profa. Dra. Frida Marina Fischer, que me guiou na condução deste estudo e com quem aprendi muito sobre o trabalho em turnos e a diferença da organização do trabalho na vida de cada um de nós.

À Profa. Dra. Regina Pekelmann Markus e ao Prof. Dr. Pedro Augusto Carlos Magno Fernandes, do Instituto de Biociências da USP, que contribuíram diretamente para a concretização deste trabalho por meio de inúmeras orientações, em especial as relativas à metodologia e à interação da melatonina com o sistema imunológico, e também por todo o apoio laboratorial para as análises dos biomarcadores deste estudo.

À Profa. Dra. Claudia Roberta de Castro Moreno, da Faculdade de Saúde Pública da USP, por sua colaboração na fase de coleta de dados e por suas sugestões para enriquecimento deste estudo, que resultaram na pesquisa conjunta cujos resultados são aqui relatados.

Ao Prof. Dr. Mikko Härmä, do Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, Finlândia, pelo conhecimento transmitido e pela co-orientação principalmente para a análise de resultados sobre o sono e sobre os biomarcadores avaliados neste estudo.

Ao Dr. Carlos Sérgio da Silva, da Fundacentro, pela indicação da empresa de metais sanitários em que foi realizado este estudo e por ter contribuído para a posterior autorização para esta realização.

Aos responsáveis legais da empresa de metais sanitários, pela permissão para a realização deste estudo, e a todos os trabalhadores dos dois turnos que participaram deste estudo, pelas informações e amostras cedidas.

Agradeço também a todos os outros voluntários que aceitaram participar do estudo sobre os ritmos das citocinas salivares.

A Leana Gonçalves Araujo e a Lucia Castro Lemos, da Faculdade de Saúde Pública da USP, pela colaboração na realização conjunta do estudo sobre os ritmos das citocinas salivares.

A Nilson Silva Soares, da Faculdade de Saúde Pública da USP, e a Eduardo Braga Fernandes, do Instituto de Biociências da USP, pelo auxílio e colaboração na realização das etapas de coleta de dados e análises laboratoriais deste estudo.

A todos os colegas e amigos da Faculdade de Saúde Pública e Instituto de Biociências da USP e do Finnish Institute of Occupational Health que conheci ao longo da realização deste estudo e com que compartilhei momentos, experiências e conhecimento. Agradeço especialmente a Andréa Aparecida da Luz, da Faculdade de Saúde Pública da USP, e a Eduardo Koji Tamura, do Instituto de Biociências da USP, por todo seu auxílio na compra de materiais e na prestação de contas do projeto FAPESP relativo a este estudo.

À Fundacentro, pela autorização para a participação no curso de pós-graduação, além de todo o suporte operacional e financeiro que viabilizaram a realização deste estudo.

À Pró-Reitoria de Pós-Graduação da USP, pelo apoio financeiro recebido para participação no 20th International Symposium on Shiftwork and Working Time, em Estocolmo, Suécia, de 28 de junho a 1 de julho de 2010. À Faculdade de Saúde Pública da USP, pelo apoio financeiro aprovado para participação no XI Simpósio Brasileiro de Cronobiologia, no Rio de Janeiro, de 10 a 12 de dezembro de 2012.

À CAPES, pela bolsa recebida durante o estágio de cinco meses no Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, Finlândia, de fevereiro a junho de 2012 (processo número 8755-11/6).

À FAPESP, pelo apoio financeiro recebido de setembro de 2011 a agosto de 2012 por meio do Auxílio à Pesquisa Regular, processo número 2011/10503-4, sob responsabilidade de minha orientadora, Profa. Dra. Frida Marina Fischer.

A meus pais e irmãos e a meu marido, Jony Gusukuma, que me apoiaram e incentivaram incondicionalmente em todas as etapas de realização deste estudo.

RESUMO

Reinhardt EL. Avaliação do impacto do trabalho em turnos noturnos na produção de citocinas inflamatórias salivares e na secreção dos hormônios melatonina e cortisol [tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2012.

Introdução. Embora necessário ao desenvolvimento econômico e bastante disseminado na sociedade atual, o trabalho em turnos noturnos fixos contribui para consequências sociais negativas e prejuízos à saúde dos trabalhadores deste turno de trabalho. **Objetivo.** Investigar possíveis efeitos do trabalho em turnos fixos noturnos sobre o sono e biomarcadores hormonais e inflamatórios selecionados. **Métodos.** Estudo transversal em indústria de metais sanitários da cidade de São Paulo, de que participaram 17 trabalhadores do sexo masculino do turno noturno (das 21h às 6h) e 21 trabalhadores de um dos turnos diurnos (das 7h às 17 h). Dados sociodemográficos, de saúde e de condições de trabalho e sobre fadiga, sonolência, estresse e matutinação-vespertinidade foram obtidos por questionário. O ciclo atividade/repouso foi avaliado por actimetria e por protocolo diário de atividades durante 10 dias consecutivos, abrangendo ao menos um ciclo de turnos completo. Amostras de saliva coletadas em momentos diferentes durante três dias de trabalho foram analisadas por ELISA para determinação das concentrações dos cinco biomarcadores. Todos os dados obtidos foram então submetidos às análises matemáticas e estatísticas mais adequadas a cada caso. **Resultados.** O trabalho noturno foi associado a uma diminuição na secreção da melatonina e à perda de seu ritmo de secreção. Foi observada também uma perda do ritmo de secreção do cortisol e do padrão de variação diário da citocina IL-6. Os padrões de variação diário das citocinas salivares TNF e IL-1 β foram ajustados ao ciclo vigília/sono adotado pelos trabalhadores noturnos em dias de trabalho. Não foram observadas diferenças nas concentrações de cortisol, TNF, IL-1 β e IL-

6 quando comparados os trabalhadores noturnos e os diurnos. Nos trabalhadores diurnos, a privação parcial do sono foi associada a aumento significativo da concentração da IL-6 na saliva. Um maior grau de dessincronização crônica entre os trabalhadores noturnos estaria associado a um maior encurtamento do sono diurno em dias de trabalho, a uma grande variabilidade no ritmo circadiano de secreção do cortisol e a uma maior variabilidade no padrão de variação diário da produção da IL-1 β salivar.

Conclusões. Os resultados indicam que o trabalho noturno em turnos fixos pode vir a ocasionar prejuízos à saúde dos trabalhadores deste esquema de turnos, tornando-o desaconselhável desse ponto de vista. Diferentes graus de sincronização do sistema de temporização endógeno estariam associados a maior ou menor adaptação ao trabalho em turnos noturnos fixos, com possíveis reflexos, em médio e longo prazos, sobre a tolerância ao trabalho em turnos e os efeitos à saúde nesses trabalhadores. Turnos diurnos com um horário de início associados à privação parcial do sono também poderiam acarretar prejuízos futuros à saúde desses trabalhadores.

Palavras-chave: Trabalho noturno; Distúrbios circadianos; Privação parcial do sono; Inflamação; Citocinas inflamatórias; Melatonina; Cortisol

ABSTRACT

Reinhardt EL. Avaliação dos impactos do trabalho em turnos noturnos na produção de citocinas inflamatórias salivares e na secreção dos hormônios rítmicos melatonina e cortisol / Effects of night work in salivary cytokine production and salivary melatonin and cortisol secretion [PhD thesis]. São Paulo (BR): Faculdade de Saúde Pública da USP; 2012.

Introduction. Despite its relevance for the economic development and widespread employment in modern societies, night work contributes to social distress and health injuries of workers. **Aim.** Assess the effects of permanent night work on sleep and selected hormonal and inflammatory biomarkers. **Methods.** This cross-sectional study in a sanitary metals industry in São Paulo, Brazil, included only male workers. Demographic, health and working conditions data were obtained for seventeen permanent night workers (shift hours: 21:00 to 6:00) and twenty one permanent day workers (shift hours: 7:00 to 17:00). They also answered questionnaires about fatigue, sleepiness, stress and morningness-eveningness. Activity/rest cycle was evaluated by actimetry and activity protocols for ten consecutive days, thus covering at least an entire shift work cycle. Saliva samples collected in different moments for three workdays were submitted to ELISA analysis for the assessment of the salivary levels of the five biomarkers. All data were further submitted to the appropriate mathematical and statistical analyzes. **Results.** Night work was associated with lower levels of salivary melatonin and a lack of a secretion rhythm. It was also associated with an absent cortisol rhythm and a lack of the daily variation pattern of salivary cytokine IL-6. The daily variation patterns of salivary cytokines TNF and IL-1 β were adjusted to the sleep/wake cycle adopted by night workers on work days. There were no differences in the concentrations of cortisol, TNF, IL-1 β and IL-6 after comparison of day and night workers. Partial sleep deprivation was associated with significant elevated levels of salivary IL-6. Higher levels of chronic desynchronization

among night workers were associated with a shorter day sleep during workdays, great variability in the cortisol rhythm and to more variability in the daily variation pattern of salivary IL-1 β . **Conclusions.** Permanent night work might cause health injuries and should be avoided. Distinct levels of desynchronization seem to be associated with a better or worse adaptation to permanent night work, which could be later reflected in the tolerance to shift work and general health of night workers. An early morning start of day shifts is associated with partial sleep deprivation and could cause later health injuries; for this reason, they should also be avoided.

Keywords: Night work; Circadian disorders; Partial sleep deprivation; Inflammation; Inflammatory cytokines; Melatonin; Cortisol

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	21
1.1. TRABALHO EM TURNOS E IMPACTOS NA SAÚDE	21
1.2. DESSINCRONIZAÇÃO DO SISTEMA CIRCADIANO ASSOCIADO AO TRABALHO EM TURNOS	27
1.3. EFEITOS DO TRABALHO EM TURNOS NA SECREÇÃO DE MELATONINA E CORTISOL	34
1.4. EFEITOS DO TRABALHO EM TURNOS EM PROCESSOS INFLAMATÓRIOS	40
2. JUSTIFICATIVA DESTE ESTUDO	48
3. OBJETIVOS	50
4. MÉTODOS	52
4.1. EFEITOS DO TRABALHO NOTURNO SOBRE CITOCINAS INFLAMATÓRIAS, MELATONINA E CORTISOL	52
4.1.1. Tipo de Estudo	52
4.1.2. População de Estudo	52
4.1.3. Amostra de Estudo	53
4.1.4. Restrições à Participação neste Estudo	53
4.1.5. Características da População e das Condições de Trabalho	54
4.1.5.1. Escala de Fadiga Relacionada ao Trabalho	55
4.1.5.2. Escala de Sonolência	55
4.1.5.3. Escala de Estresse	56
4.1.5.4. Escala de Matutividade-Vespertinidade	57
4.1.6. Obtenção de Dados sobre o Ciclo Vigília/Sono, Sonolência e Fadiga	57
4.1.6.1. Diagramas Esquemáticos das Coletas de Dados sobre Sono, Sonolência e Fadiga	59
4.1.7. Definição e Seleção de Dias de Trabalho e de Folga e Episódios de Sono para Análise	60
4.1.8. Obtenção de Dados sobre os Biomarcadores	62

4.1.8.1. Diagramas Esquemáticos das Coletas de Saliva	64
4.1.9. Análise dos Resultados	65
4.1.9.1. Análise dos Resultados Relativos ao Sono	65
4.1.9.1. Análise dos Resultados Relativos aos Biomarcadores	66
4.1.9.2. Análises Estatísticas	68
4.2. AVALIAÇÃO DOS PADRÕES DE VARIAÇÃO DE CITOCINAS NA SALIVA	68
4.2.1. Amostra de Estudo	69
4.2.2. Restrições à Participação neste Estudo	69
4.2.3. Acompanhamento do Ciclo Vigília/sono	70
4.2.4. Obtenção de Dados sobre as Citocinas na Saliva	70
4.2.5. Análise dos Resultados	71
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	73
5.1. CARACTERIZAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA E RESULTADOS DAS ESCALAS APLICADAS	73
5.2. SONO, SONOLÊNCIA E FADIGA ASSOCIADOS AO TRABALHO DIURNO OU NOTURNO	78
5.2.1. Resultados do Sono de Trabalhadores Diurnos e Noturnos	78
5.2.1.1. Horários de Dormir e Acordar	78
5.2.1.2. Cochilos dos Trabalhadores Diurnos e Noturnos	82
5.2.1.3. Parâmetros Estimados do Sono	82
5.2.1.4. Tempo Passado na Cama e Duração do Sono Durante um Ciclo de Turnos	87
5.2.2. Sonolência e Fadiga Durante o Turno Diurno ou Noturno	93
5.3. AVALIAÇÃO DE CITOCINAS SALIVARES E DAS INFLUÊNCIAS DO TRABALHO EM SUA PRODUÇÃO	97
5.3.1. Efeito do Dia e da Privação do Sono na Produção de Citocinas Salivares	97
5.3.2. Resultados Relativos ao TNF e à IL-1 β	99
5.3.3. Resultados Relativos à IL-6	109
5.3.4. Avaliação dos Ritmos de Citocinas Salivares	115

5.3.5. Privação do Sono Relacionada ao Trabalho e Efeitos sobre as Citocinas Salivares	118
5.4. DIFERENÇAS INTERINDIVIDUAIS NA SECREÇÃO DE MELATONINA EM TRABALHADORES NOTURNOS	126
5.4.1. Secreção de Melatonina e Sono	134
5.4.2. Variações na Secreção da Melatonina e Associação com o Cortisol e a IL-1 β	142
5.5. CARACTERIZAÇÃO DE ATIVIDADES E CONDIÇÕES DE TRABALHO E RESULTADOS DOS TRABALHADORES NOTURNOS	153
6. LIMITAÇÕES DESTE ESTUDO	160
7. CONCLUSÕES	162
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	166
ANEXO 1 – TCLE ASSINADO POR TRABALHADORES DIURNOS E NOTURNOS	180
ANEXO 2 – TCLE ASSINADO PELOS VOLUNTÁRIOS DO ESTUDO SOBRE OS RITMOS DAS CITOCINAS SALIVARES	183
ANEXO 3 – QUESTIONÁRIO DE SELEÇÃO E CARACTERIZAÇÃO INICIAL DOS TRABALHADORES DIURNOS E NOTURNOS	186
ANEXO 4 – PROTOCOLO DE ATIVIDADES	202
ANEXO 5 – ESCALA DE SONOLÊNCIA DE KAROLINSKA E ESCALA VISUAL ANALÓGICA DE FADIGA	203
ANEXO 6 – ARTIGO PUBLICADO	204
ANEXO 7 – RESUMOS APRESENTADOS EM EVENTOS	207
ANEXO 8 – CURRÍCULOS LATTES	210

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Algumas variáveis sociodemográficas de trabalhadores diurnos (N = 21) e noturnos (N = 17) de empresa de manufatura de metais sanitários, São Paulo, SP, 2011. 73

Tabela 2. Algumas questões sobre o trabalho, avaliação subjetiva da saúde e várias escalas respondidas por trabalhadores diurnos (N = 21) e noturnos (N = 17) de empresa de manufatura de metais sanitários, São Paulo, SP, 2011. 77

Tabela 3. Resultados relacionados aos horários de dormir e acordar de trabalhadores diurnos (N = 21) e noturnos (N = 17). 81

Tabela 4. Resultados de parâmetros estimados do sono principal e total de trabalhadores diurnos (N = 21) e noturnos (N = 17). 86

Tabela 5. Efeito do dia sobre alguns parâmetros do sono de trabalhadores diurnos (N = 21). 89

Tabela 6. Efeito do dia sobre alguns parâmetros do sono de trabalhadores noturnos (N = 17). 92

Tabela 7. Sonolência e fadiga durante o turno de trabalho de trabalhadores diurnos (N = 19) e noturnos (N = 16). 94

Tabela 8. Efeito do dia de coleta sobre algumas citocinas salivares de trabalhadores diurnos e trabalhadores diurnos com ou sem privação parcial do sono. 97

Tabela 9. Concentração de TNF salivar de trabalhadores diurnos não privados de sono (N = 12) e trabalhadores noturnos (N = 17) em diferentes intervalos de horários e em momentos selecionados do dia. 104

Tabela 10. Concentração de IL-1 β salivar de trabalhadores diurnos não privados de sono (N = 12) e trabalhadores noturnos (N = 17) em diferentes intervalos de horários e em momentos selecionados do dia. 106

Tabela 11. Porcentagem da produção diária de TNF e IL-1 β salivar de trabalhadores diurnos não privados de sono (N = 12) e trabalhadores noturnos (N = 17) em diferentes intervalos de horários. 107

Tabela 12. Concentração de IL-6 salivar de trabalhadores diurnos não privados de sono (N = 12) e trabalhadores noturnos (N = 17) em diferentes intervalos de horários e em momentos selecionados do dia. 114

Tabela 13. Concentração de IL-6 salivar de trabalhadores diurnos não privados e privados de sono, segundo tempo passado na cama, em diferentes intervalos de horários e em momentos selecionados do dia. 123

Tabela 14. Concentração de IL-6 salivar de trabalhadores diurnos não privados e privados de sono, segundo duração do sono, em diferentes intervalos de horários e em momentos selecionados do dia. 125

Tabela 15. Concentração de melatonina salivar de trabalhadores diurnos (N = 21) e trabalhadores noturnos (N = 17) em diferentes intervalos de horários e em momentos selecionados do dia. 130

Tabela 16. Concentração de melatonina salivar de trabalhadores noturnos NA (N = 10) e trabalhadores noturnos PA (N = 7) em diferentes intervalos de horários e em momentos selecionados do dia. 132

Tabela 17. Tempo na cama e duração do sono principal de trabalhadores diurnos (D: N = 21), noturnos NA (N = 10) e PA (N = 7). 137

Tabela 18. Tempo na cama e duração do sono total de trabalhadores diurnos (D: N = 21), noturnos NA (N = 10) e PA (N = 7). 137

Tabela 19. Resultados de alguns parâmetros estimados do sono principal de trabalhadores noturnos NA (N = 10) e PA (N = 7). 138

Tabela 20. Resultados de parâmetros estimados do sono total de trabalhadores noturnos NA (N = 10) e PA (N = 7). 138

Tabela 21. Efeito do dia sobre o tempo na cama e a duração do sono de trabalhadores noturnos NA (N = 10). 141

Tabela 22. Efeito do dia sobre tempo na cama e duração do sono de trabalhadores noturnos PA (N = 7). 142

Tabela 23. Concentração de cortisol salivar de trabalhadores diurnos (N = 21) e trabalhadores noturnos (N = 17) em diferentes intervalos de horários e em momentos selecionados do dia. 144

Tabela 24. Concentração de cortisol salivar de trabalhadores diurnos (D: N = 21), trabalhadores noturnos NA (N = 10) e PA (N = 7) em diferentes intervalos de horários do dia. 148

Tabela 25. Concentração de cortisol salivar de trabalhadores diurnos (D: N = 21), trabalhadores noturnos NA (N = 10) e PA (N = 7) em momentos selecionados do dia. 149

Tabela 26. Concentração de IL-1 β salivar de trabalhadores noturnos NA (N = 10) e trabalhadores noturnos PA (N = 7) em diferentes intervalos de horários e em momentos selecionados do dia. 152

Tabela 27. Resultados de algumas questões sobre o trabalho e a saúde e de escalas aplicadas a trabalhadores noturnos da afinação (N = 8) e da fundição (N = 9). 157

Tabela 28. Resultados de algumas questões sobre sono e sonolência respondidas por trabalhadores noturnos da afinação (N = 8) e da fundição (N = 9). 159

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Padrão de variação (média $\pm$ erro padrão) do TNF na saliva de trabalhadores diurnos não privados de sono (TD – azul) e noturnos (TN – vermelho) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos selecionados (B) 101

Figura 2. Padrão de variação (média $\pm$ erro padrão) da IL-1 β na saliva de trabalhadores diurnos não privados de sono (TD – azul) e noturnos (TN – vermelho) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos selecionados (B). 102

Figura 3. Concentrações médias de TNF na saliva de trabalhadores diurnos não privados de sono (azul) e noturnos (vermelho) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos selecionados do dia (B). 103

Figura 4. Concentrações médias de IL-1 β na saliva de trabalhadores diurnos não privados de sono (azul) e noturnos (vermelho) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos selecionados do dia (B). 105

Figura 5. Padrão de variação (média $\pm$ erro padrão) da IL-6 na saliva de trabalhadores diurnos não privados de sono (TD – azul) e noturnos (TN – vermelho) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos selecionados (B). 112

Figura 6. Concentrações médias de IL-6 na saliva de trabalhadores diurnos não privados de sono (azul) e noturnos (vermelho) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos selecionados do dia (B). 113

Figura 7. Concentração da IL-6 (média $\pm$ erro padrão) na saliva de trabalhadores diurnos com tempo na cama superior a 6 horas (> 360 min – azul) e com tempo na cama de 6 horas ou menos (≤ 360 min – vermelho) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos selecionados (B). 122

Figura 8. Concentração da IL-6 (média $\pm$ erro padrão) na saliva de trabalhadores diurnos com duração do sono superior a 6 horas (> 360 min – azul) e com duração do sono de 6 horas ou menos (≤ 360 min – vermelho) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos selecionados (B). 124

Figura 9. Ritmo (média $\pm$ erro padrão) da melatonina na saliva de trabalhadores diurnos (TD – azul) e noturnos (TN – vermelho) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos selecionados (B). 128

Figura 10. Concentrações médias de melatonina na saliva de trabalhadores diurnos (azul) e noturnos (vermelho) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos selecionados do dia (B). 129

Figura 11. Ritmo (média $\pm$ erro padrão) da melatonina na saliva de trabalhadores diurnos (TD – azul), noturnos parcialmente arrastados (PA – vermelho) e não arrastados (NA – verde) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos selecionados (B). 133

Figura 12. Ritmo (média $\pm$ erro padrão) do cortisol na saliva de trabalhadores diurnos (TD – azul) e noturnos (TN – vermelho) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos selecionados (B). 143

Figura 13. Concentrações médias de cortisol na saliva de trabalhadores diurnos (azul) e noturnos (vermelho) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos selecionados do dia (B). 144

Figura 14. Ritmo (média $\pm$ erro padrão) do cortisol na saliva de trabalhadores diurnos (TD – azul), noturnos parcialmente arrastados (PA – vermelho) e não arrastados (NA – verde) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos selecionados (B). 147

Figura 15. Padrão de variação (média $\pm$ erro padrão) da IL-1 β na saliva de trabalhadores diurnos não privados de sono (TD – azul), noturnos

parcialmente arrastados (PA – vermelho) e não arrastados (NA – verde) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos seleccionados (B). 151

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACTH – adrenocorticotropic hormone / hormônio adrenocorticotrópico

ANOVA – analysis of variance / análise de variância

C57BL/6J – linhagem de camundongo de laboratório naturalmente deficiente em melatonina

CAR – cortisol awakening response / resposta do cortisol ao acordar

CRH – corticotropin releasing hormone / hormônio liberador de corticotrofina

DT – dia de trabalho

DF – dia de folga

ELISA – enzyme-linked immunosorbent assay / ensaio imunoadsorvente ligado a enzima

HPA – hypothalamic-pituitary-adrenal / hipotálamo-hipófise-adrenal

IARC – International Agency for Research on Cancer / Agência Internacional para o Estudo em Câncer

IL-1 α – interleucina 1 α

IL-1 β – interleucina 1 β

IL-6 – interleucina 6

IL-17 – interleucina 17

IMC – índice de massa corporal

KSS – Karolinska sleepiness scale / escala de sonolência de Karolinska

NA – não arrastados

NK – natural killer / exterminadora natural

PA – parcialmente arrastados

PCR – proteína C reativa

PSS-10 – escala de percepção de estresse com 10 questões

TLR – Toll-like receptor / receptor do tipo Toll

TNF – tumor necrosis factor / fator de necrose tumoral

VLDL – very low density protein / lipoproteína de muito baixa densidade

1. INTRODUÇÃO

1.1. TRABALHO EM TURNOS E IMPACTOS NA SAÚDE

Turno de trabalho é a unidade de tempo de trabalho, geralmente de 6, 8 ou 12 horas (FISCHER; LIEBER, 2005), sendo o turno diurno aquele realizado normalmente entre 5h e 18h e noturno o executado geralmente das 22h às 5h (FISCHER, 2004a). Nos turnos fixos, o trabalhador inicia e conclui seu turno de trabalho em horários fixos durante todo o ciclo de turnos, e nos turnos alternantes ou rodíziantes o trabalhador modifica os horários de início e fim do turno de trabalho segundo uma escala predeterminada (FISCHER; LIEBER, 2005). No Brasil, a legislação assegura ao trabalhador noturno uma hora de trabalho reduzida, igual a 52 minutos e 30 segundos, e uma remuneração pelo menos 20% superior à hora diurna. Pela Consolidação das Leis do Trabalho, é considerado trabalho noturno somente aquele realizado entre 22h de um dia até 5h do dia seguinte (BRASIL, 1943).

O trabalho em turnos e noturno faz parte da sociedade 24 horas, atualmente existente em todo o mundo (COSTA, 2003; FISCHER, 2004a); é adotado por muitas empresas e organizações do setor industrial e de serviços durante a semana e também nos finais de semana (FISCHER, 2004a). Estatísticas mais antigas, como as da Organização Internacional do Trabalho, estimavam uma proporção de 15 a 30% da força de trabalho em sistemas de turnos na América Latina; em 2004 estimou-se este número em 15% para o Brasil (FISCHER; LIEBER, 2005). A disseminação mundial e a prevalência destes sistemas de turnos estão associados à necessidade de contínuo funcionamento em muitos processos no setor industrial, tornando comuns os esquemas de trabalho em turnos contínuos em indústrias petroquímicas, químicas, de petróleo, siderúrgicas, cimento, vidro, papel, de

produção e distribuição de energia, de mineração e de fertilizantes (FISCHER, 2004a).

A Constituição Brasileira de 1988 prevê a jornada de seis horas para o trabalho em turnos ininterruptos de revezamento, exceto em casos de negociação coletiva (BRASIL, 1988). Entretanto, a jurisprudência firmada após a aprovação da nova Constituição estabeleceu que apenas nas empresas onde há modificação dos horários dos trabalhadores, portanto onde são adotados turnos alternantes, haveria a exigência de se reduzir as jornadas de trabalho (FISCHER; LIEBER, 2005). Devido a esta interpretação, considerada equivocada por FISCHER e LIEBER (2005), muitas empresas passaram a adotar turnos fixos de trabalho, com jornadas a serem cumpridas predominantemente pela manhã, à tarde ou à noite (FISCHER; LIEBER, 2005). Além disso, este artifício também permitiu a manutenção das jornadas semanais de 44 horas nos sistemas de turnos fixos (FISCHER; LIEBER, 2005). As empresas adotam esta interpretação por ela ser considerada mais favorável à atividade econômica, pois possibilitam aumentos na jornada semanal média através da redução do número de equipes em turnos alternantes (CARDOSO, 2007), evitando, assim, o aumento do custo decorrente das contratações de equipes adicionais.

Por vezes os turnos fixos também têm sido preferidos pelos trabalhadores por diversas razões, como observou CARDOSO (2007) durante seu estudo desenvolvido na empresa Volkswagen de São Bernardo do Campo, São Paulo. Conforme relatado por CARDOSO (2007), a principal delas é a possibilidade de escolha: num esquema de turnos fixos a empresa pode dar ao trabalhador a opção pelo turno em que prefere trabalhar, enquanto num esquema de turnos alternantes todos devem trabalhar, em algum momento, em horários não usuais, independentemente de sua capacidade em vencer as dificuldades sociais, de sono e de saúde que estes sistemas impõem. O ganho financeiro e aspectos inerentes ao trabalho, como a diminuição do ritmo e a menor pressão das chefias, foram dois

motivos que levaram os trabalhadores da Volkswagen de São Bernardo do Campo a optar pelo turno noturno fixo (CARDOSO, 2007).

Se por um lado a adoção de turnos fixos favorece a empresa e parece ser mais bem aceita pelos trabalhadores, ao menos em alguns casos, por outro lado este esquema de turnos é considerado mais prejudicial à saúde, especialmente dos trabalhadores dos turnos noturnos. Além disso, estudos epidemiológicos sobre o risco de acidentes indicam que este aumenta após pelo menos quatro turnos noturnos sucessivos e em uma velocidade mais acelerada que a observada após turnos diurnos sucessivos (FOLKARD; TUCKER, 2003).

Assim, a recomendação mais aceita é a de que os turnos devam ser alternantes, com no máximo três turnos noturnos seguidos em cada ciclo, o que traria menos prejuízos à ritmicidade e um menor débito de sono (KNAUTH; HORNBERGER, 2003). Apesar de alguns autores argumentarem que turnos noturnos fixos permitem maximizar o ajuste dos ritmos circadianos a um ciclo atividade/repouso invertido e seriam, portanto, mais benéficos para a saúde destes trabalhadores, há poucas evidências a apoiar esta hipótese (FOLKARD, 2008). Embora este ajuste possa ocorrer em atividades laborais que ocorram em situações de isolamento social, como em plataformas de petróleo ou minas (FOLKARD, 2008), geralmente apenas uma pequena fração dos trabalhadores noturnos em turnos fixos em outras situações tem as fases de seus ritmos sincronizados a este novo ciclo, mesmo após bastante tempo neste esquema de turnos (FOLKARD, 2008; STEVENS et al., 2011). Em alguns casos, os distúrbios circadianos e relacionados ao sono terminam por determinar a distribuição dos trabalhadores nos turnos fixos: permanecem no turno noturno aqueles que toleram o estresse imposto pelo trabalho noturno e aparentemente tem menos problemas relacionados (CARDOSO, 2007).

Embora os esquemas de turnos fixos possam trazer mais prejuízos à saúde dos trabalhadores de alguns turnos em particular, especialmente o turno noturno, qualquer esquema de turnos provavelmente resulta em impactos à saúde, provavelmente decorrentes de perturbações nos ritmos

biológicos (COSTA, 2003), mas também relativos a mudanças comportamentais, como as relativas à nutrição (ASSIS; MORENO, 2004).

No curto prazo, trabalhadores em turnos podem apresentar problemas para dormir, distúrbios digestivos e sintomas psicológicos, como ansiedade e irritabilidade (COSTA, 2003). Mantido por prazos mais longos, o trabalho em turnos pode acarretar desordens mais graves que podem aumentar a morbidade (COSTA, 2003). Apesar disso, as evidências relacionando o trabalho em turnos ao absenteísmo permanecem inconclusivas para diversos esquemas diferentes de turnos, fixos, alternantes, com jornadas mais curtas ou mais longas, exceto em relação ao turno vespertino fixo entre trabalhadores da saúde, que apresentou associação positiva com o absenteísmo (MERKUS et al., 2012).

Em artigo de revisão de 2003 sobre as associações entre danos à saúde e o trabalho em turnos, KNUTSSON concluiu que há forte evidência epidemiológica para a associação do trabalho em turnos com doenças gastrointestinais, em particular a úlcera péptica, sendo que os distúrbios digestivos seriam ainda mais prevalentes, cerca de 2 a 5 vezes maior, se o esquema de turnos incluir turnos noturnos (TUCKER; FOLKARD, 2012).

KNUTSSON (2003) também apontou forte associação entre o trabalho em turnos e doenças cardiovasculares. Mais especificamente, a maior prevalência de angina de peito e hipertensão arterial, uma tendência de aumento na morbidade por doenças cardiovasculares relacionada ao aumento da idade e anos passados no trabalho em turnos e um maior risco relativo de infarto do miocárdio em ocupações com grandes contingentes de trabalhadores em turnos (TUCKER; FOLKARD, 2012). Uma meta-análise de 17 estudos concluiu que há um aumento de 40% no risco de doenças cardiovasculares para trabalhadores em turnos (BØGGILD; KNUTSSON, 1999), mas estudos mais recentes não apontam evidências tão conclusivas que permitam estabelecer definitivamente esta associação (FROST; KOLSTAD; BONDE, 2009; WANG et al., 2011). Ainda assim, estudos realizados nos últimos dez anos vem confirmando o impacto do trabalho em turnos sobre alguns fatores de risco para doenças cardiovasculares, como

pressão arterial, níveis de triglicérides, síndrome metabólica e, possivelmente, índice de massa corpórea (ESQUIROL et al., 2011). Há evidência sugestiva, embora fraca, da associação entre o trabalho em turnos e maior excreção de albumina e algum grau de deficiência na variação diária da capacidade de coagulação do sangue (PUTTONEN; HÄRMÄ; HUBLIN, 2010).

A inflamação possui um papel central em processos ateroscleróticos, todos os estágios de formação de ateromas e posterior doença coronariana, sendo que vários marcadores de inflamação associados já foram identificados (PUTTONEN; HÄRMÄ; HUBLIN, 2010). No entanto, apenas um pequeno número de estudos investigaram este mecanismo em relação à associação trabalho em turnos e doença cardiovascular (PUTTONEN; HÄRMÄ; HUBLIN, 2010). Proteína C reativa (PCR), contagem de leucócitos e linfócitos e atividade de linfócitos NK (*natural killer*) foram alguns dos parâmetros investigados em estudos com trabalhadores em turnos (PUTTONEN; HÄRMÄ; HUBLIN, 2010). Pelo menos outros três estudos encontraram uma associação fraca entre trabalho em turnos e concentrações mais elevadas de homocisteína, molécula que potencialmente influencia vários mecanismos implicados no desenvolvimento de doenças cardiovasculares, incluindo disfunção endotelial, estresse oxidativo e inflamação aterogênica (PUTTONEN; HÄRMÄ; HUBLIN, 2010).

Há evidência da associação entre trabalho em turnos e câncer. Em homens há poucas evidências da associação do trabalho em turnos ao câncer de próstata (STEVENS et al., 2011). Em mulheres, o trabalho em turnos vespertinos ou noturnos está associado a um risco levemente maior de câncer de mama, tendo sido categorizado pela International Agency for Research on Cancer (IARC) – agência da Organização Mundial da Saúde – como “evidência limitada, para seres humanos, da carcinogenicidade do trabalho em turnos que incluísse turnos noturnos” (STEVENS et al., 2011). Esta evidência, em conjunto com as obtidas em estudos com animais, categorizadas como “evidência suficiente, em animais experimentais, da

carcinogenicidade da luz durante a fase escura do dia”, levaram a IARC a classificar o trabalho em turnos como “provavelmente carcinogênico a humanos” ainda em 2007 (IARC, 2010; STRAIF et al., 2007). Para esta agência, a associação entre trabalho em turnos e câncer ocorreria por meio de distúrbios nos ritmos circadianos, frequentemente observados nesses trabalhadores (IARC, 2010) e devidos à mudança no padrão de exposição ao ciclo claro/escuro decorrente da exposição à luz durante a noite (STEVENS et al., 2011), especialmente importante em turnos noturnos. Contudo, a partir dos estudos epidemiológicos realizados até o presente não foi possível estabelecer firmemente a conclusão de que o trabalho em turnos causa câncer, embora a evidência seja sugestiva desta associação (ERREN et al., 2010; WANG et al., 2011).

Há muito poucos estudos sobre a prevalência de diabetes mellitus em relacionada ao trabalho em turnos, havendo apenas evidência sugestiva, mas limitada, da contribuição do trabalho em horários atípicos para a ocorrência desta doença (SZOSLAND, 2010; WANG et al., 2011).

Existe também alguma evidência para a associação entre trabalhos em turnos e aumento em infecções (TUCKER; FOLKARD, 2012) e problemas na gestação (KNUTSSON, 2003). Mas há evidência controversa entre a associação do trabalho em turnos a desordens osteomusculares, especialmente devido a limitações na metodologia dos estudos (TUCKER; FOLKARD, 2012).

Considerando-se as evidências demonstrando aumento na morbidade relacionada ao trabalho em turnos, é possível supor que a mortalidade também esteja associada a estes esquemas de trabalho. Há poucos estudos sobre este assunto, motivando NÄTTI e colaboradores (2012) a investigar a possível associação do trabalho em turnos e a mortalidade entre trabalhadores finlandeses no período de 1984 a 2008. Neste estudo foi comparada a mortalidade total e por causas específicas entre homens e mulheres que, em 1984, trabalhavam no turno noturno ao menos uma vez por semana com a mortalidade entre aqueles que não trabalhavam à noite (NÄTTI et al., 2012). Estes autores encontraram um risco de morte 2,25

vezes superior entre as trabalhadoras com algum trabalho noturno em relação às trabalhadoras que apenas trabalhavam de dia após ajuste para fatores sociodemográficos, de saúde e ocupacionais. Quando analisadas as causas específicas, observou-se que a mortalidade total estava aumentada entre essas trabalhadoras devido ao aumento no risco de morrer em decorrência de tumores, 2,82 vezes maior entre as trabalhadoras com ao menos um turno noturno por semana que entre as trabalhadoras exclusivamente diurnas. Entre os homens não foi observada qualquer associação significativa (NÄTTI et al., 2012). Assim, este estudo não apenas indica uma associação entre mortalidade e trabalho em turnos entre mulheres, mas também reforça a hipótese de que o trabalho em turnos representa um risco para o desenvolvimento de câncer.

1.2. DESSINCRONIZAÇÃO DO SISTEMA CIRCADIANO ASSOCIADO AO TRABALHO EM TURNOS

Conforme detalhado anteriormente, o trabalho em turnos, e especificamente o trabalho noturno, aparentemente é fator contribuinte para diversas desordens e doenças importantes da atualidade. Os mecanismos patofisiológicos pelos quais o trabalho noturno contribui para os prejuízos à saúde não estão bem estabelecidos, mas três deles vem sendo corroborados pelas evidências: dessincronização circadiana, privação parcial do sono e supressão da melatonina noturna pela exposição à luz durante o turno (SMITH; EASTMAN, 2012). O principal deles é a dessincronização circadiana das funções fisiológicas rítmicas (ARENDT, 2010), ainda mais se for considerado que esta contribui para a privação parcial do sono (SMITH; EASTMAN, 2012). As funções rítmicas afetadas pela dessincronização em

trabalhadores em turnos são principalmente as do sono, do alerta, do desempenho, metabólicas e hormonais (ARENDT, 2010). Alguns exemplos de processos de adoecimento que sofrem influência dos ritmos biológicos incluem asma noturna, aumento da pressão arterial, de morte por doença cardiovascular e de acidente vascular cerebral durante a madrugada, perturbação nos ciclos menstruais, ritmo anormal do cortisol na síndrome de Cushing, desordens do sono e algumas doenças psiquiátricas (ARENDT, 2010).

A maioria das variáveis biológicas apresenta padrões de variação gerados por um sistema de temporização endógeno que são persistentes na ausência de pistas temporais ambientais (DUGUAY; CERMAKIAN, 2009). Estes padrões de variação são então denominados ritmos biológicos, dos quais os mais conhecidos são os ritmos circadianos, cujo período é de aproximadamente 24 horas (DUGUAY; CERMAKIAN, 2009). Estes ritmos são gerados e coordenados pelos núcleos supraquiasmáticos do hipotálamo, considerados em conjunto como o oscilador central do sistema de temporização circadiano (DUFFY; WRIGHT, 2005; DUGUAY; CERMAKIAN, 2009). Muitas outras regiões do cérebro e a maioria dos tecidos periféricos também possuem seus próprios osciladores, com diversos graus de dependência dos núcleos supraquiasmáticos para manter uma ritmicidade sustentada (DUGUAY; CERMAKIAN, 2009). Dentro do sistema rítmico circadiano, os núcleos supraquiasmáticos possuem o papel central na transmissão da informação temporal para os outros osciladores distribuídos pelo organismo, para isso utilizando sinais neuronais e humorais (DUGUAY; CERMAKIAN, 2009).

Apesar de o sistema de temporização poder funcionar na ausência de estímulos externos, os fatores ambientais podem influenciá-los e modulá-los (DUGUAY; CERMAKIAN, 2009; GOLOMBEK; ROSENSTEIN, 2010). Aliás, como estes ritmos têm períodos próximos, mas não idênticos a 24 horas, eles gradualmente poderiam se afastar da sincronização ao dia de 24 horas ambiental até que essas diferenças fossem inadequadas à sobrevivência (GOLOMBEK; ROSENSTEIN, 2010). Dessa forma, alguns estímulos

externos possuem o papel fundamental de sincronizadores dos ritmos biológicos, permitindo que estes permaneçam em sintonia com os ciclos ambientais e auxiliando-os a adaptar-se e a antecipar-se às mudanças ambientais periódicas (GOLOMBEK; ROSENSTEIN, 2010).

Conforme demonstrado no último quarto do século 20, o sincronizador ambiental dominante do sistema de temporização circadiano de seres humanos é o ciclo claro/escuro (DUFFY; WRIGHT, 2005), embora outros sincronizadores também possam ter relevância, como o ciclo alimentação/saciedade e contatos sociais (DUGUAY; CERMAKIAN, 2009; GOLOMBEK; ROSENSTEIN, 2010). Fotorreceptores especializados no olho comunicam a informação sobre a luz ambiental para o oscilador central por uma via neuroanatômica denominada trato retino-hipotalâmico (DUFFY; CZEISLER, 2009; GOLOMBEK; ROSENSTEIN, 2010). Os ritmos circadianos de seres humanos são mais sensíveis a estímulos luminosos durante a noite biológica, sendo bem menos sensíveis a esses estímulos no meio do dia biológico (DUFFY; CZEISLER, 2009). Pulsos de luz administrados no início da noite produzem atrasos de fase (isto é, arrastes do ritmo para horários mais tardios), enquanto os administrados no final da noite ou início da madrugada produzem avanços de fase (isto é, arrastes do ritmo para horários anteriores) (DUFFY; CZEISLER, 2009; DUFFY; WRIGHT, 2005). Apesar de alguns estudos terem levado à conclusão de que a curva de resposta de fase dos ritmos circadianos em seres humanos não se altera após exposição à luz no meio do dia, evidências de outros estudos demonstraram o contrário, isto é, que o sistema circadiano humano pode ser sincronizado parcialmente pela exposição à luz em qualquer momento das 24 horas do dia (DUFFY; CZEISLER, 2009; DUFFY; WRIGHT, 2005).

Também a luz intermitente é capaz de produzir arraste dos ritmos circadianos, sendo que os seres humanos podem responder a pulsos de luz brilhante tão breves quanto intervalos de 5 minutos (DUFFY; WRIGHT, 2005). Assim, a exposição intermitente à luz natural que as pessoas experimentam na vida moderna cotidiana pode ter um impacto maior na

sincronização circadiana do que se reconhecia anteriormente (DUFFY; WRIGHT, 2005), podendo inclusive auxiliar no ajuste do sistema circadiano ao trabalho noturno (DUFFY; CZEISLER, 2009).

A intensidade da luz a que os seres humanos estão expostos também é capaz de arrastar os ritmos circadianos (DUFFY; WRIGHT, 2005). Eles podem ser um pouco arrastados já em resposta a intensidades inferiores a 100 lux aplicadas no final do dia biológico e início da noite biológica, sendo que valores de aproximadamente 100 lux podem produzir metade do arraste máximo obtido pela exposição a 10.000 lux (DUFFY; CZEISLER, 2009; DUFFY; WRIGHT, 2005). Em outro estudo, três ciclos de exposição de 12 lux por dia foram suficientes para produzir avanços de fase significativos do ritmo de melatonina em comparação a sujeitos expostos unicamente à escuridão (DUFFY; WRIGHT, 2005). Além disso, a história de exposição à luz também interfere na resposta dos ritmos à exposição atual: enquanto um pulso de luz de cerca de 100 lux aplicado após a exposição a muitas horas de uma intensidade luminosa muito baixa consegue produzir uma resposta significativa do ritmo, o mesmo pulso de luz após a exposição a uma luminosidade intensa provavelmente produziria um efeito menor (DUFFY; CZEISLER, 2009).

Por fim, a composição espectral da luz também é relevante para a produção de arrastes dos ritmos circadianos, sendo que a luz com comprimentos de onda mais curtos produzem maiores respostas que aquelas com comprimentos de onda mais longos (DUFFY; CZEISLER, 2009; DUFFY; WRIGHT, 2005).

Quando uma pessoa passa a trabalhar em um esquema de trabalho em turnos, seus ritmos circadianos começam a sofrer um processo de reajuste ao novo ciclo atividade/repouso (HAUS; SMOLENSKY, 2006) em uma velocidade lenta, estimada em cerca de uma hora ao dia no caso de uma mudança de fuso horário (ARENDT, 2010). O oscilador central e os osciladores periféricos passam a seguir os horários do novo ciclo atividade/repouso, embora não imediatamente em relação aos osciladores periféricos; assim, é necessário certo tempo para que haja a adaptação

temporal do sistema como um todo (HAUS; SMOLENSKY, 2006). Durante este tempo de adaptação há uma perturbação na sequência e na ordem usuais dos numerosos eventos rítmicos, pois alguns tecidos respondem mais rapidamente que outros (HAUS; SMOLENSKY, 2006). O resultado é uma dessincronização interna das fases dos diversos ritmos que compõem o sistema circadiano envolvendo tanto o oscilador central quanto os periféricos (HAUS; SMOLENSKY, 2006).

A fim de arrastar o oscilador central, e com ele os ritmos circadianos, é importante que o novo ciclo atividade/repouso seja acompanhado de um ciclo claro/escuro bem delimitado, com diferenças marcantes entre as fases de claro e escuro e implantado gradualmente (SMITH; EASTMAN, 2012) para não entrar em conflito com a baixa velocidade de arraste dos ritmos ao novo ciclo. Na maioria das vezes, no entanto, o trabalhador em turnos modifica apenas o ciclo atividade/repouso, sem que seja dada maior atenção à alteração concomitante do ciclo claro/escuro. Isso faz com que os trabalhadores em turnos não mantenham um ciclo claro/escuro adequado às novas circunstâncias por tempo suficiente para que haja um arraste completo dos ritmos ao novo ciclo atividade/repouso (SMITH; EASTMAN, 2012).

Por exemplo, há diferenças importantes na intensidade da luz a que o trabalhador se expõe durante o turno noturno, normalmente menor que a intensidade da luz natural, além de muitas vezes não se eliminar completamente a penetração de luz, durante o dia, no quarto de dormir. Em turnos matutinos e vespertinos também há alterações no ciclo claro/escuro que não são planejadas, nos primeiros relacionadas a um adiantamento da exposição à luz e nos segundos a um atraso no início da fase de escuro, algumas vezes até as primeiras horas da madrugada. Em todos esses casos há também a possibilidade, não planejada, de exposições curtas e intermitentes à luz. Adicionalmente, os trabalhadores tendem a voltar ao ciclo atividade/repouso usual nos dias de folga e vários deles podem ter um sono diurno fragmentado, com horários irregulares de dormir e acordar,

dificultando ainda mais o ajuste dos ritmos circadianos ao trabalho em turnos (SMITH; EASTMAN, 2012).

Além de ocasionar a exposição a um ciclo claro/escuro inconsistente e com menores diferenças de intensidade luminosa entre as fases de claro e escuro, o trabalho em turnos acarreta alterações em outros ciclos, tais como os de alimentação/saciedade, vigília/sono e no próprio ciclo atividade/repouso.

Em relação à alimentação, apesar de as evidências indicarem que o trabalho em turnos não altera o conteúdo calórico total consumido em 24 horas, ele afetaria as quantidades e a qualidade nutricional das refeições e a distribuição diária do conteúdo calórico (LOWDEN et al., 2010). Diversos estudos demonstram que o trabalho noturno predispõe ao consumo de refeições menores (lanches) irregulares e mais frequentes durante o turno (LOWDEN et al., 2010).

Por sua vez, como o ciclo vigília/sono é bastante influenciado pelo sistema circadiano (SMITH; EASTMAN, 2012) e a maioria dos trabalhadores em turnos parece manter este sistema sincronizado com o ciclo atividade/repouso diurno usual (ARENDT, 2010; FOLKARD, 2008), os trabalhadores vão para a cama e dormem em horários circadianos desfavoráveis para o sono após um turno noturno, quando a propensão para o sono é pequena e o alerta é máximo (ARENDT, 2010; HAUS; SMOLENSKY, 2006). A principal consequência é um encurtamento do sono diurno e a consequente privação parcial do sono. O trabalhador acorda após 2 a 4 horas porque não consegue manter-se dormindo, embora não haja tantas dificuldades em iniciar o sono (AKERSTEDT, 2003; MORRIS; AESCHBACH; SCHEER, 2012). Os turnos matutinos também estão associados à perturbação do ciclo vigília/sono e à privação parcial do sono, já que estes trabalhadores também perdem de 2 a 4 horas no final do episódio de sono noturno, apresentando dificuldade de acordar e sensação de sono insuficiente (AKERSTEDT, 2003).

Embora a dessincronização do sistema circadiano seja devida principalmente ao descompasso entre o trabalho em turnos e o ciclo

claro/escuro a que esses trabalhadores se expõem, as alterações no próprio ciclo atividade/repouso, no ciclo vigília/sono e no ciclo alimentação/saciedade desses trabalhadores também podem ter um pequeno papel nesta dessincronização, configurando o conflito de *zeitgebers* característico do trabalho em turnos. Em uma revisão de 2005, MISTLBERGER e SKENE concluíram que as evidências disponíveis sugeriam que o planejamento conjunto do ciclo vigília/sono e da prática de atividade física em horários bem definidos poderiam ser utilizados para arrastar ou sincronizar o oscilador central. Enquanto o ciclo vigília/sono, sozinho, seria capaz de sincronizar o oscilador central apenas dentro de valores muito próximos ao período endógeno, a adição de atividade física em horários determinados poderia induzir arrastes maiores e expandir o alcance da sincronização (MISTLBERGER; SKENE, 2005). O ciclo alimentação/saciedade, por sua vez, tem um papel dominante no arraste e na sincronização de osciladores periféricos em tecidos e órgãos envolvidos com a homeostase metabólica, especialmente fígado, músculos, tecido adiposo e pâncreas (BASS; TAKAHASHI, 2010; MISTLBERGER; SKENE, 2005). É possível que após turnos noturnos sucessivos, ritmos sob maior influência dos osciladores periféricos sejam arrastados mais rapidamente e de forma mais completa que os ritmos mais dependentes do controle do oscilador central, como os da melatonina ou da temperatura central (MISTLBERGER; SKENE, 2005). Assim, a implantação de turnos alternantes poderia ser acompanhada de uma dissociação entre os ritmos sincronizados pelo ciclo claro/escuro e pelo ciclo alimentação/saciedade (MISTLBERGER; SKENE, 2005). Apesar de o oscilador central não ser prontamente arrastado ou sincronizado pelo ciclo alimentação/saciedade, isso pode ocorrer (MISTLBERGER; SKENE, 2005).

Dessa forma, como os trabalhadores em turnos ficam expostos a ciclos desestruturados e que conflitam entre si, eles permanecem em uma situação de dessincronização do sistema circadiano que deveria ser transitória, mas que nestes trabalhadores torna-se permanente, com prejuízos para o sono, alerta e para a saúde. Esta dessincronização é mais

importante em trabalhadores de turnos fixos, especialmente os noturnos, razão pela qual é fortemente recomendado que as empresas adotem esquemas de turnos alternantes ou rodizantes (FOLKARD, 2008; KNAUTH; HORNBERGER, 2003).

1.3. EFEITOS DO TRABALHO EM TURNOS NA SECREÇÃO DE MELATONINA E CORTISOL

A melatonina é considerada o sinal biológico universal que indica a fase de escuro para o organismo (ARENDR, 2006; CLAUSTRAT; BRUN; CHAZOT, 2005), sendo produzida durante a noite igualmente entre animais diurnos e noturnos (CLAUSTRAT; BRUN; CHAZOT, 2005). As diferenças na secreção da melatonina constituem a única via humoral bem estabelecida para a sinalização do horário do dia e da época do ano para os sistemas fisiológicos internos, e é essencial para a temporização das respostas rítmicas e para o ajuste destes ritmos ao ciclo claro/escuro (ARENDR, 2006; CLAUSTRAT; BRUN; CHAZOT, 2005). Seu principal papel seria o de estabilizar os ritmos circadianos, reforçando-os e mantendo sua relação de fase natural (CLAUSTRAT; BRUN; CHAZOT, 2005).

Um dos ritmos que a melatonina influencia, de especial importância para trabalhadores em turnos, é o de propensão ao sono (LAVIE, 1997). Neste caso, aparentemente a ação da melatonina seria a de se contrapor ao mecanismo de geração do alerta, não a de efetivamente induzir ao sono (LAVIE, 1997). No entanto, para que a melatonina possa desempenhar este papel, é necessário que seu ritmo esteja sincronizado com aquele de propensão ao sono: o início de sua secreção rítmica noturna deve coincidir com a “zona proibida do sono”, que sob o ciclo claro/escuro usual ocorre no

começo da noite, que é quando a excitação mental e a temperatura corporal são máximos (LAVIE, 1997). Neste momento a melatonina seria então capaz de inibir o mecanismo de geração da vigília, permitindo que as estruturas cerebrais responsáveis pelo sono pudessem atuar livremente (LAVIE, 1997). Assim o ritmo de melatonina garante uma transição suave do estado máximo de excitação mental para o estado de sonolência precedente do episódio de sono noturno, isto é, da fase de vigília para a fase de sono (LAVIE, 1997).

A melatonina participa de diversas funções fisiológicas além daquela de sinalização das pistas temporais ambientais, atuando como substância antioxidante, oncostática, antiapoptótica e imunomoduladora (CLAUSTRAT; BRUN; CHAZOT, 2005; PANDI-PERUMAL et al., 2006). Este hormônio tem sido implicado no desenvolvimento de doenças cardiovasculares, diversos tipos de câncer (PANDI-PERUMAL et al., 2006) e da síndrome metabólica (PESCHKE, 2008).

A melatonina é o principal hormônio secretado pela glândula pineal, no cérebro (CLAUSTRAT; BRUN; CHAZOT, 2005), e a maior parte da quantidade circulante deste hormônio é produzida por esta glândula (CLAUSTRAT; BRUN; CHAZOT, 2005; PANDI-PERUMAL et al., 2006). A retina, o trato gastrointestinal, a pele, plaquetas, leucócitos, medula óssea e provavelmente outros tecidos e estruturas, como o timo, o fígado, os rins, o pâncreas e o coração são fontes secundárias de produção de melatonina (CLAUSTRAT; BRUN; CHAZOT, 2005; HARDELAND et al., 2011; VENEGAS et al., 2012), conhecidas coletivamente como fontes extrapineais de melatonina. A melatonina derivada dessas fontes secundárias, aparentemente, contribui pouco para a melatonina sistêmica, possuindo uma distribuição e ação muito mais locais (HARDELAND et al., 2011).

A secreção da melatonina pela glândula pineal segue um ritmo circadiano gerado pelo oscilador central, via núcleo paraventricular do hipotálamo, sendo assim diretamente controlada pelo ciclo claro/escuro (CLAUSTRAT; BRUN; CHAZOT, 2005; COOGAN; WYSE, 2008; HARDELAND et al., 2011; VENEGAS et al., 2012). Como a glândula pineal não retém a melatonina secretada (PANDI-PERUMAL et al., 2006), a

quantidade circulante reflete diretamente seu ritmo circadiano e a influência do ciclo claro/escuro (VENEGAS et al., 2012). O ciclo claro/escuro expresso pela melatonina na circulação está envolvido na regulação de outros ritmos biológicos circadianos, como o ciclo vigília/sono, e representa a sinalização temporal do oscilador central para outros tecidos do corpo e constitui, ele próprio, também um oscilador periférico (HARDELAND et al., 2011; VENEGAS et al., 2012). Aparentemente seu ritmo não sofre influência de fatores ambientais como sono, atividade ou ingestão de alimentos (FOLKARD, 2008), embora haja alguma evidência contrária, como a interferência do exercício físico e uma fraca influência do sono (LACK; WRIGHT, 2007).

Na situação de exposição ao ciclo claro/escuro usual, como a de trabalhadores diurnos, a melatonina permanece em concentrações basais durante todo o dia, começa a elevar-se algumas horas antes do início do sono, atinge seu pico por volta das 4h da manhã, e retorna aos valores de concentração basais por volta do horário de acordar, aproximadamente doze horas depois do começo de sua secreção (ARENDT, 2010; FOLKARD, 2008). Seu pico está fortemente associado aos menores níveis de temperatura corporal, alerta e desempenho (ARENDT, 2010). A exposição à luz durante a noite suprime a produção de melatonina pela glândula pineal, um efeito que é distinto das alterações em sua secreção provocadas por perturbações na ritmicidade (HARDELAND et al., 2011), e esta supressão vem sendo apontada como o principal elo entre o trabalho noturno e a incidência de câncer (IARC, 2010). Esta supressão noturna também leva a um rápido aumento no alerta e na temperatura corporal, por um mecanismo que ainda não está totalmente esclarecido (ARENDT, 2010).

Em seres humanos há grandes variações individuais na secreção de melatonina (ARENDT, 2010; PANDI-PERUMAL et al., 2006), com algumas pessoas produzindo muito mais melatonina durante a vida que outras; a importância fisiológica desta variação não é conhecida (PANDI-PERUMAL et al., 2006). Apesar disso, o ritmo de secreção é facilmente reproduzido de um dia para o outro na mesma pessoa e é considerado um dos ritmos

circadianos mais robustos (CLAUSTRAT; BRUN; CHAZOT, 2005). Trabalhadores em turnos também apresentam variações no ritmo da melatonina, com respostas bem diferentes deste hormônio à modificação do ciclo claro/escuro. Por exemplo, a maioria dos trabalhadores em turnos noturnos fixos retém o ritmo diurno típico, enquanto em alguns poucos ocorre um ajuste parcial do mesmo, com a maior secreção de melatonina coincidente com o episódio de sono diurno (BURCH et al., 2005; FOLKARD, 2008; SACK; BLOOD; LEWY, 1992). Assim, nesses trabalhadores raramente é possível a sincronização do ritmo desse hormônio aos novos ciclos atividade/repouso e claro/escuro, o que evidencia um estado de dessincronização crônica interna e externa, com todas as possíveis consequências adversas daí decorrentes.

Além da dessincronização crônica do ritmo da melatonina, há evidências sugestivas de que o trabalho noturno também está associado a uma menor secreção diária total deste hormônio e a uma menor amplitude de seu ritmo (BORUGIAN et al., 2005; BURCH et al., 2005; HANSEN; GARDE; HANSEN, 2006; SACK; BLOOD; LEWY, 1992). Em um estudo em que voluntários foram submetidos, em laboratório, a um avanço gradual de 10 horas de seu ciclo vigília/sono, DIJK e colaboradores (2012) encontraram reduções de cerca de 50% na amplitude, 44% no pico de secreção e 12,5% na duração da fase de secreção do ritmo de melatonina ao compararem os resultados individuais após o avanço, quando os sujeitos estavam dormindo durante o dia, com os resultados de antes do experimento. Essas reduções foram observadas nos dois grupos, o dos submetidos aos avanços com luz de intensidade moderada e o daqueles em que a luz empregada foi intensa (DIJK et al., 2012). É interessante notar que somente os sujeitos tratados com a luz brilhante (aproximadamente 10.000 lux) apresentaram um avanço correspondente nos horários de início, pico e término de secreção da melatonina, que passou então a coincidir com o novo ciclo vigília/sono, efeito não observado naqueles tratados com a luz de intensidade moderada (de 90 a 150 lux) (DIJK et al., 2012). Estes resultados indicam que as concentrações da melatonina estariam reduzidas inclusive entre

trabalhadores em turnos que apresentassem um ajuste parcial ou completo das fases do ritmo da melatonina.

O cortisol é outro hormônio de grande importância que possui uma secreção rítmica que pode ser alterada em função de distúrbios no sistema circadiano (KUDIELKA et al., 2007). Alterações crônicas em suas concentrações podem acarretar problemas como depressão, câncer, artrite, diabetes, obesidade e fadiga (MILLER; CHEN; ZHOU, 2007).

O cortisol é conhecido principalmente como o hormônio do estresse, sendo secretado tanto numa situação de estresse psicológico quanto físico sob o controle do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) (COUTO-MORAES; PALERMO-NETO; MARKUS, 2009; KUDIELKA; KIRSCHBAUM, 2007) e com a intensidade de sua resposta sendo influenciada pelo sistema circadiano (KUDIELKA; KIRSCHBAUM, 2007). Um estressor interno ou externo ativa o núcleo paraventricular do hipotálamo, que produz e secreta o CRH (*corticotropin releasing hormone*). Na hipófise, o CRH leva à produção do hormônio adrenocorticotrópico (ACTH), beta-endorfina e outros peptídeos, que são secretados em seguida na circulação. O ACTH induz então as glândulas adrenais a produzirem e secretarem os glicocorticoides, sendo o cortisol o principal deles em seres humanos (COUTO-MORAES; PALERMO-NETO; MARKUS, 2009; KUDIELKA; KIRSCHBAUM, 2007). Embora os estressores ativem diferentes áreas no sistema nervoso central, o eixo HPA é a porta de saída comum (COUTO-MORAES; PALERMO-NETO; MARKUS, 2009). Assim, o núcleo paraventricular é o núcleo hipotalâmico que controla as glândulas pineal e adrenal (COUTO-MORAES; PALERMO-NETO; MARKUS, 2009).

Em uma situação de estresse, o cortisol redireciona a utilização de energia entre vários órgãos, amplificando os mecanismos de mobilização dessa energia e inibindo funções orgânicas menos importantes (KUDIELKA; KIRSCHBAUM, 2007). Entre outras funções, o cortisol também estimula o funcionamento do sistema cardiovascular, atua como anti-inflamatório e antialérgico, aumenta o afluxo de células do sistema imunológico a focos infecciosos, exerce efeitos significativos em processos afetivos e cognitivos

e suprime os aumentos cerebrais de noradrenalina induzidos pelo estresse (KUDIELKA; KIRSCHBAUM, 2007).

Em indivíduos com vigília diurna e sono noturno, a secreção rítmica do cortisol é mínima durante a primeira metade do sono noturno e começa a aumentar durante a segunda metade do sono noturno, de madrugada, por volta de 4 horas da manhã (GRIEFAHN; ROBENS, 2008; KUDIELKA et al., 2007). Uma característica do ritmo do cortisol é a presença da CAR (*cortisol awakening response*), que é um grande aumento em sua secreção durante a primeira hora logo após acordar, correspondente ao pico de secreção diária (GRIEFAHN; ROBENS, 2008; KUDIELKA et al., 2007). No restante do dia sua concentração segue decrescendo continuamente, exceto por aumentos temporários relacionados ao estresse que se superpõem ao ritmo circadiano (KUDIELKA et al., 2007). Além de a secreção do cortisol ao longo do dia ser controlada pelo sistema circadiano, ela também é possivelmente influenciada pela exposição à luz (LEPROULT et al., 2001), por distúrbios relacionados ao sono e pela privação deste, embora neste caso seja difícil atribuir a influência à privação em si ou ao estresse causado por ela (MEERLO; SGOIFO; SUCHECKI, 2008).

Em 2011, NIU e colaboradores publicaram um artigo de revisão em que também relatam os resultados encontrados na literatura para a associação entre o trabalho em turnos e o ritmo de secreção do cortisol. Observou-se uma acrofase do cortisol por volta das 6h em trabalhadores diurnos, 7h em trabalhadores vespertinos e 11h em trabalhadores noturnos. Trabalhadores noturnos apresentaram uma CAR típica após acordar do sono diurno, porém menos pronunciada, e uma CAR anormal foi observada entre trabalhadores que mudaram de turnos diurnos para turnos alternantes. Os estudos que eles avaliaram também mostram que o ritmo circadiano do cortisol de trabalhadores noturnos tem suas fases completamente ajustadas ao novo ciclo atividade/repouso após cinco turnos noturnos consecutivos, quando então as concentrações de cortisol são maiores à tarde que de manhã.

Foram semelhantes os resultados de um estudo realizado em laboratório simulando o trabalho em turnos noturnos fixos (GRIEFAHN; ROBENS, 2010). Neste estudo também se observou que a CAR, o ritmo e a quantidade diária total secretada do cortisol se ajustaram em 3 a 4 dias, sendo que os aumentos na CAR estiveram associados a um gradual declínio na concentração do cortisol durante os turnos noturnos (GRIEFAHN; ROBENS, 2010). Estas autoras também relataram que o ajuste do ritmo do cortisol, isoladamente, foi mais rápido que o estimado para o ajuste do sistema circadiano como um todo, indicando que o ajuste do sistema circadiano não é o único responsável pelo ajuste do ritmo do cortisol (GRIEFAHN; ROBENS, 2010). Nos resultados de seu estudo sobre o avanço do ciclo vigília/sono usando luz de intensidade moderada ou luz brilhante, DIJK e colaboradores (2012) também observaram o ajuste de fase do ritmo do cortisol, mas que foi significativo apenas naqueles submetidos à luz brilhante. Além disso, após o tratamento com luz moderada as concentrações mínimas deste hormônio permaneceram significativamente maiores que as apresentadas antes do tratamento. Ainda assim, as evidências são indicativas de que o ritmo deste hormônio é mais facilmente ajustado ao trabalho em turnos fixos. É possível que o ritmo do cortisol esteja sendo também sincronizado pelo oscilador periférico na adrenal, fortemente controlado pelo ciclo alimentação/saciedade, que atuaria em conjunto com o oscilador central no estabelecimento do ritmo deste hormônio (MISTLBERGER; SKENE, 2005; SON; CHUNG; KIM, 2011).

1.4. EFEITOS DO TRABALHO EM TURNOS EM PROCESSOS INFLAMATÓRIOS

A inflamação pode ser definida como o conjunto de alterações bioquímicas, fisiológicas e imunológicas em resposta a estímulos agressivos ao organismo (GERALDO; ALFENAS, 2008). Na resposta de fase aguda, que ocorre logo após a injúria tecidual, há aumento do fluxo sanguíneo e da permeabilidade vascular, com recrutamento de leucócitos no foco da lesão e liberação de mediadores inflamatórios (GERALDO; ALFENAS, 2008). A transição para a fase crônica é caracterizada pelo desenvolvimento da resposta humoral específica e da resposta imune celular (GERALDO; ALFENAS, 2008). Embora possa suceder a inflamação aguda, perdurando por semanas ou meses (FEGHALI; WRIGHT, 1997), a inflamação crônica frequentemente torna-se um processo prolongado, desregulado e mal-adaptado (EGGER, 2012). Neste caso, a inflamação crônica diferencia-se da inflamação aguda por possuir as seguintes características: 1) baixo grau de inflamação, com um aumento bem menor nas concentrações dos marcadores imunológicos; 2) é um processo persistente, perdurando por meses a anos sem sintomas aparentes; 3) seus efeitos são sistêmicos ao invés de locais; 4) aparentemente perpetua a doença, ao invés de resolvê-la; e 5) está associada a uma taxa metabólica reduzida ao invés de aumentada (EGGER, 2012).

Recentemente foram propostos alguns mecanismos hipotéticos pelos quais substâncias, aspectos e fatores relacionados ao estilo de vida moderno, especificamente aqueles que interferem na regulação do metabolismo do organismo, contribuem para a forma desregulada e mal-adaptada do processo inflamatório crônico (BOSMA-DEN BOER; VAN WETTEN; PRUIMBOOM, 2012; HOTAMISLIGIL, 2006). Devido à grande integração entre o sistema imunológico e o de regulação metabólica e à mútua interdependência para o funcionamento apropriado dos dois sistemas, não só a exposição continuada a patógenos ou a seus componentes poderia prejudicar o sistema metabólico, mas também a perturbação crônica da homeostase metabólica, como a associada à desnutrição, à ingestão excessiva de determinados nutrientes ou à falta de atividades físicas, poderia acarretar respostas imunológicas aberrantes (HOTAMISLIGIL,

2006). Desta forma, este autor sugere que o consumo excessivo de nutrientes como açúcares e lipídios poderia induzir diretamente ao desenvolvimento de um processo inflamatório crônico (HOTAMISLIGIL, 2006). Por outro lado, BOSMA-DEN BOER e colaboradores (2012) sugerem que a inflamação crônica resultaria do impedimento da resolução normal de processos inflamatórios agudos em decorrência de uma ativação excessiva do sistema de resposta ao estresse, como a observada nas situações de estresse psicológico crônico, durante o uso crônico de medicações anti-inflamatórias ou em resposta ao consumo contínuo de alimentos calóricos e outros nutrientes relacionados à alimentação moderna.

Considerando que o trabalho em turnos pode estar associado a mudanças no controle homeostático da ingestão de alimentos, a alterações na própria dieta, a um maior risco de obesidade e a maiores níveis de estresse psicológico (LOWDEN et al., 2010; PUTTONEN; HÄRMÄ; HUBLIN, 2010), pode-se supor que o trabalho em turnos contribuiria diretamente para o desenvolvimento de um processo inflamatório crônico, talvez por meio de um dos mecanismos descritos. Além disso, como tanto a privação do sono quanto a perturbação do sistema circadiano influenciam a ingestão de alimentos em trabalhadores em turnos (LOWDEN et al., 2010), estes fatores poderiam estar contribuindo indiretamente para o desenvolvimento e manutenção da inflamação crônica nesses trabalhadores. Mas, pelo menos em relação à privação do sono, também há evidências de uma contribuição direta (EGGER; DIXON, 2009; FARAUT et al., 2012; MULLINGTON et al., 2009).

Tanto na fase aguda quanto na fase crônica de um processo inflamatório pode ser verificada a ocorrência de febre, hipotensão, leucocitose, sonolência, fraqueza acentuada, além de alterações no metabolismo de lipídios e lipoproteínas, com aumento dos níveis de triglicérides e de VLDL e supressão da oxidação de ácidos graxos (FEGHALI; WRIGHT, 1997; GERALDO; ALFENAS, 2008). Em ambas as fases também há um grande número de substâncias solúveis envolvidas no recrutamento dos leucócitos e na ativação de outros tipos celulares. Estes

mediadores solúveis podem ser categorizados em quatro grupos, dos quais um corresponde ao grupo das citocinas (FEGHALI; WRIGHT, 1997).

As citocinas inflamatórias são um grupo de polipeptídeos que são as maiores responsáveis pela infiltração celular, pelo estado de ativação celular e pelas respostas sistêmicas à inflamação, contribuindo sobremaneira para orquestrar a resposta inflamatória. A maioria das citocinas é multifuncional. Elas são moléculas pleiotrópicas que exercem seus efeitos localmente ou sistemicamente de maneira autócrina ou parácrina. As citocinas estão envolvidas em redes extensas que envolvem interações sinérgicas e antagônicas e exibem tanto efeitos regulatórios negativos quanto positivos em diversas células-alvo (FEGHALI; WRIGHT, 1997).

Muitas citocinas atuam nas reações inflamatórias agudas e crônicas, aí incluídas as citocinas TNF (*tumor necrosis factor*), interleucina 1 α (IL-1 α) e interleucina 1 β (IL-1 β) e interleucina 6 (IL-6). De todas elas, a IL-1 e o TNF se destacam como moléculas inflamatórias extremamente potentes: elas são as citocinas primárias na modulação da inflamação aguda. As principais fontes celulares da IL-1 são os fagócitos mononucleares, fibroblastos, queratinócitos e linfócitos B e T. Tanto a IL-1 α quanto a IL-1 β podem iniciar a febre, estimular a proliferação de células T e promover a vasodilatação inicial e o aumento da permeabilidade vascular via liberação de histamina. O TNF e a IL-1 compartilham várias propriedades pró-inflamatórias. O TNF é um dos produtos dos macrófagos e monócitos ativados, fibroblastos, mastócitos e alguns linfócitos T e NK. Como a IL-1, o TNF também pode induzir a febre. Acredita-se que essas duas citocinas contribuam conjuntamente para desordens inflamatórias como a artrite reumatoide. O TNF também compartilha com a IL-6 uma propriedade importante, a de indução da produção de proteínas de fase aguda pelo fígado. O TNF e a IL-1 ainda exercem efeitos inflamatórios secundários ao estimular a síntese de IL-6 em vários tipos celulares. A IL-6 exerce então seus próprios efeitos e também os já exercidos pelo TNF e a IL-1 na indução da febre e na resposta de fase aguda, assim perpetuando a resposta inflamatória por meio de uma cascata de citocinas com propriedades sobrepostas (FEGHALI; WRIGHT, 1997).

A IL-6 é produzida por várias células, incluindo os fagócitos mononucleares, linfócitos T e fibroblastos. A IL-6 atua como um fator de crescimento para linfócitos B maduros e induz sua maturação final em células produtoras de anticorpos, além de participar da ativação e diferenciação de linfócitos T e da indução de outras citocinas e seus receptores. Ela também inibe a produção de TNF, providenciando uma alça de retroalimentação negativa para a limitação da resposta inflamatória aguda (FEGHALI; WRIGHT, 1997). A IL-6 é mediadora central da resposta de fase aguda e a principal citocina pró-coagulante, pois determina a produção pelo fígado e a elevação das concentrações plasmáticas de fibrinogênio, proteína amiloide sérica A e especialmente a proteína C reativa (PCR), sendo que a associação entre aumentos nas concentrações de IL-6 e PCR já foi demonstrada (VOLP et al., 2008). As concentrações séricas de IL-6 encontram-se bastante elevadas em indivíduos com doença cardíaca (VOLP et al., 2008). Pacientes com falência cardíaca crônica com concentrações de IL-6 sérica no maior quartil apresentaram risco relativo de 2,11 para óbito dentro de 24 meses (VOLP et al., 2008). Dessa forma, as concentrações desta citocina podem contribuir para prever morbidade em pessoas saudáveis e mortalidade em pessoas que já apresentaram algum evento cardiovascular (VOLP et al., 2008).

A inflamação crônica tem sido envolvida na patogênese de diversas doenças crônicas não transmissíveis, como doenças cardiovasculares, diabetes, obesidade, artrite reumatoide, psoríase e neoplasias, como carcinoma renal, mieloma múltiplo, linfoma e leucemia (FEGHALI; WRIGHT, 1997; GERALDO; ALFENAS, 2008). A ativação do sistema imune inato também parece ser especialmente importante no desenvolvimento de doenças cardiovasculares e coronarianas (MILLER; CAPPUCCIO, 2010). A disfunção endotelial precede o desenvolvimento da aterosclerose e seria subjacente ao processo de adoecimento (MILLER; CAPPUCCIO, 2010). O acúmulo de macrófagos e lipoproteínas de baixa densidade (LDL) ativam receptores do tipo Toll (TLR – *toll-like receptors*) e vias subsequentes que levam à expressão de moléculas de adesão celular e citocinas que são

importantes na formação da placa de ateroma (MILLER; CAPPuccio, 2010).

Conforme já detalhado anteriormente, muitas dessas doenças tem sido associadas ao trabalho em turnos e os resultados de alguns poucos estudos sobre a associação da inflamação ao trabalho em turnos foram publicados nos últimos anos. Do total destas oito publicações, em três os autores não observaram associação entre o trabalho em turnos e maiores concentrações de citocinas (COPERTARO et al., 2011; MATEJOVIC et al., 2011; VAN MARK et al., 2010). Em cinco deles foi constatada um aumento nas concentrações de diferentes marcadores de inflamação, em relação ao trabalho em turnos noturnos fixos (KHOSRO et al., 2011), ao trabalho em turnos alternantes (LAVIE; LAVIE, 2007; PUTTONEN; VIITASALO; HÄRMÄ, 2011; SOOKOIAN et al., 2007) e a plantões noturnos (BEILIN et al., 2006).

O trabalho em turnos pode contribuir para a produção alterada de citocinas e por meio da privação de sono. Durante uma pesquisa de revisão de estudos laboratoriais sobre a privação de sono, FARAUT e colaboradores (2012) localizaram diversos estudos que indicaram a ativação não específica de populações de leucócitos e um aumento na expressão sistêmica das citocinas IL-1 β , IL-6 e proteína C reativa (PCR) após experimentos de privação total do sono e das citocinas TNF, IL-1 β , IL-6, IL-17 e PCR após experimentos de privação parcial do sono. As evidências levantadas por estes autores também indicam que uma noite de sono não permite a total recuperação das concentrações normais dos marcadores imunológicos e inflamatórios analisados (FARAUT et al., 2012). Esses resultados levam-nos a concluir que a investigação dos hábitos de sono deveria ser incluída na avaliação clínica de pacientes com sintomas cardiovasculares e que medidas que combatem a privação do sono, como a adoção de cochilos, podem auxiliar na recuperação dos níveis normais dos parâmetros imunológicos e inflamatórios (FARAUT et al., 2012).

A manutenção da arquitetura do sono também parece ser fundamental para a integridade da função imunológica. Picos de citocinas pró-inflamatórias são frequentes durante o sono de ondas lentas na porção

inicial do episódio de sono noturno (BESEDOVSKY; LANGE; BORN, 2012). A secreção de hormônio do crescimento e de prolactina induzida pela fase inicial do episódio de sono, em conjunto com as concentrações reduzidas de cortisol neste mesmo intervalo, possui alta correlação com a produção de anticorpos específicos após uma vacinação (BESEDOVSKY; LANGE; BORN, 2012). Sabe-se que o hormônio do crescimento e a prolactina estimulam a proliferação e diferenciação de linfócitos T e promovem a atividade de citocinas do tipo 1 (BESEDOVSKY; LANGE; BORN, 2012). Considerando o papel destes hormônios sobre o sistema imunológico e o fato de que eles são secretados principalmente durante o sono de ondas lentas, esta porção do sono parece ser fundamental para o efeito potencializador do sono sobre as defesas imunológicas (BESEDOVSKY; LANGE; BORN, 2012).

Além disso, a supressão da melatonina pela exposição à luz durante a fase de escuro pode levar a uma situação de imunodeficiência, com alterações no balanço da produção de citocinas pró- e anti-inflamatórias (IARC, 2010), podendo vir a contribuir para a inflamação sistêmica crônica. Por exemplo, já está bem estabelecido que a melatonina atua como um imunomodulador e é capaz de induzir mudanças diárias e sazonais na função imunológica (SKWARLO-SONTA et al., 2003) e há evidências de que muitas citocinas interferem na produção desse hormônio via núcleos supraquiasmáticos (COOGAN; WYSE, 2008); há também algumas evidências que indicam a influência do sistema imunológico ativado diretamente sobre a glândula pineal (FERNANDES et al., 2009). Uma dessas evidências provém de um estudo realizado por PONTES e colaboradores (2006), em que se observou que altas concentrações circulantes de TNF foram capazes de inibir o pico noturno de melatonina em nutrízes com mastite, sugerindo a ação direta desta citocina sobre a glândula pineal. Esses resultados levaram MARKUS e colaboradores (2007) a sugerir a existência de um eixo imune-pineal, caracterizado por uma atuação coordenada e uma comunicação bidirecional da pineal e de células imunocompetentes, e que seria parte integral da resposta imunológica.

Dessa forma, o trabalho em turnos poderia contribuir para uma inflamação sistêmica crônica ao interferir na produção de melatonina e, portanto, neste eixo imune-pineal.

Alterações no hormônio cortisol também podem estar implicadas no desenvolvimento da inflamação sistêmica crônica associada ao trabalho em turnos, uma vez que este hormônio possui propriedades anti-inflamatórias e atua de forma central na regulação das concentrações basais de muitas citocinas (BESEDOVSKY; DEL REY, 2000). Não é por acaso que corticoides sintéticos estão entre os principais medicamentos utilizados no tratamento de doenças que envolvam processos inflamatórios. Esta regulação é decorrência da comunicação bidirecional entre as citocinas inflamatórias e o eixo HPA, em que as citocinas produzidas durante um processo inflamatório ativam o eixo HPA que, por sua vez, leva à secreção do cortisol que irá afetar a multiplicação de algumas células do sistema imunológico e controlar a produção de citocinas (BESEDOVSKY; DEL REY, 2000). Este circuito teria então papel relevante no controle de reações inflamatórias excessivas (BESEDOVSKY; DEL REY, 2000), com o cortisol sendo o responsável pela finalização da resposta inflamatória (BOSMA-DEN BOER; VAN WETTEN; PRUIMBOOM, 2012).

Entretanto, a partir dos resultados de um estudo com camundongos submetidos à dessincronização circadiana experimental e a um desafio imunológico, CASTANON-CERVANTES e colaboradores (2010) propõem que a perturbação da ritmicidade circadiana, por si só, seria suficiente para alterar as respostas inflamatórias. Em seu estudo, estes autores submeteram camundongos C57BL/6J a um ou a vários avanços consecutivos do ciclo claro/escuro e depois a um desafio imunológico; observaram então respostas inflamatórias descoordenadas e aumento da mortalidade entre os animais submetidos aos avanços crônicos de fase (CASTANON-CERVANTES et al., 2010). Eles atribuíram estes resultados a uma produção aumentada de citocinas inflamatórias em resposta ao desafio imunológico, incluindo as citocinas IL-1 β e IL-6 (CASTANON-CERVANTES et al., 2010). Os registros polissonográficos e as medidas de estresse não

estavam alterados nos animais arrastados, e esses resultados, em conjunto com o fato de esses animais serem incapazes de produzir melatonina, levaram estes autores a concluir que apenas a perturbação circadiana, sem interferência da privação de sono, estresse e melatonina, estava associada à desregulação do sistema imunológico inato (CASTANON-CERVANTES et al., 2010). Adicionalmente, demonstraram que os animais submetidos aos avanços crônicos de fase apresentavam ritmos alterados ou abolidos de expressão dos genes relógio no oscilador central, fígado, timo e macrófagos peritoneais (CASTANON-CERVANTES et al., 2010). Considerando a hipótese de que a coordenação circadiana entre os sistemas imunes inato e adaptativo estabelece um estado de antecipação e prontidão às agressões ao organismo, sua dessincronização poderia causar vulnerabilidades a infecções e doenças (LOGAN; SARKAR, 2012), podendo vir a contribuir inclusive para aquelas que se suspeita estejam associadas ao trabalho em turnos.

2. JUSTIFICATIVA DESTE ESTUDO

O trabalho em turnos está bastante disseminado na sociedade, inclusive na brasileira, mas a extensão de seus efeitos sobre a saúde, o bem-estar e a qualidade de vida dos trabalhadores submetidos a estes sistemas permanece, em larga medida, inexplorada. Isso se deve à necessidade relativamente imediata de adoção destes sistemas pelas empresas, fazendo com que a escolha do sistema de turnos preceda estudos mais aprofundados sobre os efeitos de médio e longo prazos, como aqueles relacionados à etiologia de diversas doenças crônicas não-transmissíveis. Muitas vezes, especialmente em nosso país, a adoção de um determinado sistema de turnos é feita sem qualquer avaliação prévia de

qualquer efeito sobre os trabalhadores, incluindo aqueles que já são mais rotineiramente pesquisados em outros países, como os relativos ao sono, à sonolência, ao cansaço e à ocorrência de acidentes. Dessa forma, uma das motivações para a realização deste estudo relaciona-se à carência de informações sobre os efeitos do trabalho em turnos, especificamente do trabalho noturno, sobre trabalhadores brasileiros.

Há diversas evidências que sugerem que trabalhadores em turnos, principalmente quando trabalham no turno noturno, possuiriam um maior risco de desenvolvimento de algumas doenças crônicas não-transmissíveis, como doenças cardiovasculares, síndrome metabólica e diabetes e alguns tipos de câncer. Algumas dessas doenças tem sido associadas a perturbações na secreção dos hormônios melatonina e cortisol, ambos hormônios rítmicos e cuja ritmicidade é reconhecidamente alterada pela exposição ao trabalho em turnos. Embora existam na literatura diversos estudos sobre os efeitos do trabalho em turnos sobre a secreção rítmica da melatonina e um número um pouco menor de estudos sobre o cortisol, a relevância destes dois hormônios para inúmeros sistemas fisiológicos e sua implicação na gênese de várias patologias justificaram a realização de mais este estudo.

Além disso, estes dois hormônios também influenciam o desenvolvimento de respostas e processos inflamatórios, que também estão implicados no desenvolvimento das doenças crônicas não-transmissíveis mencionadas. Outro possível fator contribuinte, bastante relevante para o desenvolvimento de processos inflamatórios, inflamação crônica e possivelmente doenças associadas, é a privação parcial do sono, que é uma das consequências mais claras e comuns do trabalho em turnos. No entanto, há uma flagrante escassez de estudos investigando a associação entre alterações em processos inflamatórios e o trabalho em turnos ou seus efeitos associados, como a privação parcial do sono e as perturbações nos sistemas neuroendócrinos do cortisol e da melatonina. Dessa forma, com este estudo pretendeu-se contribuir para o conhecimento sobre as possíveis

associações entre trabalho em turnos e perturbações em processos inflamatórios, sono e sobre a secreção de cortisol e melatonina.

3. OBJETIVOS

Considerando as implicações dos sistemas neuroendócrinos descritos e do sistema imunológico para a saúde de trabalhadores em turnos, este estudo propõe investigar possíveis efeitos do trabalho em turnos fixos noturnos sobre algumas variáveis fisiológicas selecionadas.

Além disso, foi realizado um pequeno estudo paralelo com o propósito de contribuir para a avaliação da ritmicidade biológica de citocinas inflamatórias salivares, considerando a pouca informação disponível a respeito na literatura consultada.

Assim, os objetivos específicos são:

- Avaliar os impactos de um esquema de trabalho em turnos fixos noturnos sobre o ciclo vigília/sono e as associações entre as eventuais alterações encontradas e as concentrações dos hormônios cortisol e melatonina em diferentes momentos do dia e da noite.
- Avaliar os impactos de um esquema de trabalho em turnos fixos noturnos sobre as concentrações dos hormônios cortisol e melatonina em momentos selecionados do dia e da noite.
- Avaliar a associação entre possíveis diferenças nas concentrações salivares de algumas citocinas inflamatórias, especificamente IL-1 β , IL-6 e TNF, com eventuais alterações nos hormônios rítmicos cortisol e melatonina em consequência do trabalho em turnos fixos noturnos em momentos selecionados do dia e da noite.
- Avaliar a associação entre possíveis diferenças nas concentrações salivares das citocinas inflamatórias IL-1 β , IL-6 e TNF em momentos

selecionados do dia e da noite e modificações no ciclo vigília/sono decorrentes do trabalho em turnos fixos noturnos.

- Descrever e avaliar criticamente os padrões de variação temporal das citocinas IL-1 β , IL-6 e TNF presentes na saliva.

4. MÉTODOS

4.1. EFEITOS DO TRABALHO NOTURNO SOBRE CITOCINAS INFLAMATÓRIAS, MELATONINA E CORTISOL

4.1.1. Tipo de Estudo

Estudo transversal, comparando-se trabalhadores de turno noturno fixo a trabalhadores de turno diurno fixo.

4.1.2. População de Estudo

Trabalhadores de turno noturno fixo e de um turno diurno fixo de empresa metalúrgica, localizada na cidade de São Paulo, que fabrica principalmente metais sanitários. O turno noturno tinha início às 21h e se encerrava às 6h da manhã; o turno diurno selecionado começava às 7h da manhã e terminava às 17h da tarde.

Para todos os turnos da empresa o ciclo de turnos completo estende-se por 7 dias e é composto por 5 turnos fixos, iniciados às segundas-feiras, e 2 dias de folga, compreendendo o sábado e o domingo.

4.1.3. Amostra de Estudo

Aceitaram participar deste estudo dezessete trabalhadores do sexo masculino do turno noturno, com idades entre 20 e 45 anos e com pelo menos 4 meses de trabalho no turno noturno. O grupo controle foi composto por vinte e um trabalhadores da mesma empresa, também do sexo masculino e que concordaram participar do estudo, com idades entre 20 e 45 anos e com pelo menos 4 meses de trabalho no turno diurno. Trabalhadores noturnos e diurnos assinaram o respectivo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2) aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FSP/USP (processo CAAE 0105.0.207.000-09) antes de iniciado o estudo.

4.1.4. Restrições à Participação neste Estudo

A restrição à participação neste estudo foi definida apenas a partir das respostas dadas pelos trabalhadores às questões 2 a 7 do questionário constante do Anexo 3, conforme detalhado abaixo.

Neste estudo não foram incluídos os trabalhadores que informaram estar tomando medicamentos que pudessem causar qualquer tipo de interferência no ciclo vigília/sono ou nos biomarcadores em estudo, incluindo insulina, corticoides, antiarrítmicos, medicamentos psiquiátricos e para perda de peso (CARLSON et al., 2007; PRATHER et al., 2009). Também não puderam participar os trabalhadores que relataram abuso de álcool ou drogas nos últimos doze meses (CARLSON et al., 2007).

Não participaram também os trabalhadores que relataram o diagnóstico de alguma doença que pudesse interferir no ciclo vigília/sono e nos ritmos e secreções dos biomarcadores em estudo, incluindo distúrbios do sono, doença cardiovascular, hipertensão, hiperlipidemia, doença hepática ou renal crônica, tratamento para câncer no ano anterior, doença psiquiátrica, diabetes e distúrbios da tireoide (CARLSON et al., 2007; PARK et al., 2006; PRATHER et al., 2009), que informaram algum problema periodontal que pudesse resultar na contaminação da saliva por sangue (FERNANDEZ-BOTRAN et al., 2010) e que relataram sintomas que pudessem estar associados à intoxicação por exposição a fumos metálicos.

4.1.5. Características da População e das Condições de Trabalho

Dados sociodemográficos, de saúde dos trabalhadores e de condições de vida e trabalho foram obtidos por meio de questionário aplicado aos trabalhadores, adaptado de BORGES (2006). Neste questionário também foram incluídas perguntas específicas sobre os motivos que levaram cada trabalhador a optar pelo turno diurno ou noturno e, se já trabalharam em outro turno, as razões para terem trocado de horário de trabalho.

Instrumentos para avaliação de fadiga relacionada ao trabalho (YOSHITAKE, 1971), sonolência (BERTOLAZI et al., 2009; PIRES et al., 2007), estresse (REIS; HINO; AÑEZ, 2010) e matutinidad-vespertinidade (BENEDITO-SILVA et al., 1990; HORNE; OSTBERG, 1976) também foram usados para a caracterização da população.

O questionário, contendo as escalas aplicadas aos trabalhadores, encontra-se anexo. A seguir, seguem breves descrições das escalas utilizadas.

4.1.5.1. Escala de Fadiga Relacionada ao Trabalho

Esta escala é composta de três escalas parciais: a primeira avalia sintomas físicos gerais associados a tédio, sonolência e exaustão; a segunda avalia somente sintomas mentais associados a um declínio na disposição mental para o trabalho; e a terceira avalia sintomas físicos específicos da fadiga projetados sobre o corpo (YOSHITAKE, 1971). A soma dos escores parciais desta escala abrange diferentes modos de percepção da fadiga e pretende indicar quando existe uma queda geral, relacionada ao trabalho, nas atividades físicas e cognitivas de um indivíduo.

A escala contém 30 questões de múltipla escolha, 10 para cada escala parcial, em que “nunca” corresponde a 0 pontos, “raramente” a 1 ponto, “às vezes” a 2 pontos, “muitas vezes” a 3 pontos e “sempre” a 4 pontos. O escore global pode variar de 0 a 120 pontos.

4.1.5.2. Escala de Sonolência

A escala de sonolência utilizada neste estudo foi a escala de sonolência de Epworth, traduzida para o português e validada para uso no Brasil por BERTOLAZI e colaboradores (2009). Esta escala foi idealizada com base em observações relacionadas à natureza e à ocorrência da sonolência diurna e trata-se de um instrumento autoaplicável que avalia a probabilidade de adormecer em oito situações envolvendo atividades diárias,

algumas delas conhecidas como altamente soporíficas (BERTOLAZI et al., 2009).

A escala contém 8 questões de múltipla escolha, em que “nunca” corresponde a 0 pontos, “pequena” a 1 ponto, “média” a 2 pontos e “grande” a 3 pontos. O escore global pode variar de 0 a 24 pontos, sendo que os escores acima de 10 sugerem o diagnóstico da sonolência diurna excessiva (BERTOLAZI et al., 2009).

4.1.5.3. Escala de Estresse

A escala de estresse empregada neste estudo corresponde à versão brasileira da PSS (*perceived stress scale*) com 10 questões, sendo por isso referida como PSS-10. Esta escala tem por objetivo avaliar o estresse geral, não ocasionado por situações específicas e restritas a determinados grupos (REIS; HINO; AÑEZ, 2010). É autoaplicável, tendo sido elaborada para verificar o quanto situações comuns na vida dos indivíduos são consideradas como estressantes (REIS; HINO; AÑEZ, 2010). Foi traduzida para o português e validada para uso no Brasil por REIS e colaboradores (2010).

A escala contém 10 questões de múltipla escolha, em que “nunca” corresponde a 0 pontos, “quase nunca” a 1 ponto, “às vezes” a 2 pontos, “pouco frequente” a 3 pontos e “muito frequente” a 4 pontos. Nas questões 4, 5, 7 e 8 a pontuação é invertida. O escore global pode variar de 0 a 40 pontos, sendo que 40 pontos correspondem ao máximo de estresse nesta escala.

4.1.5.4. Escala de Matutividade-Vespertividade

A escala de matutividade-vespertividade desenvolvida por HORNE e OSTBERG (1976) tem sido amplamente utilizada, apresentando um bom grau de discriminação. Por meio desta escala avaliam-se as tendências à matutividade e à vespertividade nas situações habituais da vida cotidiana, como as preferências de horários para ir dormir e acordar e para a realização de outras atividades diárias. Esta escala autoaplicável foi traduzida para a língua portuguesa, adaptada e validada para aplicação no Brasil por BENEDITO-SILVA e colaboradores (1990).

É composta de 19 questões de múltipla escolha. O resultado global da escala pode variar entre 16 e 86 pontos, de acordo com o qual o indivíduo pode ser classificado em cinco cronotipos diferentes: vespertino extremo (de 16 a 30 pontos), moderadamente vespertino (de 31 a 41 pontos), indiferente (de 42 a 58 pontos), moderadamente matutino (de 59 a 69 pontos) e matutino extremo (de 70 a 86 pontos).

4.1.6. Obtenção de Dados sobre o Ciclo Vigília/Sono, Sonolência e Fadiga

O ciclo vigília/sono de todos os trabalhadores foi avaliado por actimetria e por protocolo diário de atividades durante 10 dias, iniciando-se em uma sexta-feira e finalizando em uma segunda-feira, assim abrangendo um ciclo de turnos completo e um final de semana anterior.

Actímetros são acelerômetros miniaturizados, capazes de registrar a frequência, duração e intensidade dos movimentos executados pelo trabalhador, permitindo registrar o ciclo atividade/repouso, a partir do qual avalia-se o ciclo vigília/sono. Neste estudo os trabalhadores usaram os actímetros MicroMini da empresa Ambulatory Monitoring no punho da mão não dominante durante 10 dias consecutivos, incluindo dias de trabalho e de folga. Foram instruídos a retirá-los apenas durante o banho ou em situações que pudessem danificar os equipamentos (AMBULATORY MONITORING INC., 2000). Os trabalhadores foram também instruídos a informar os horários em que retiraram ou recolocaram os actímetros a cada dia.

O protocolo diário de atividades, adaptado de RUTENFRANZ e KNAUTH por FISCHER (1985), consiste em uma grade horária de 24 horas dividida em intervalos de 15 minutos, com diferentes opções de atividades. O protocolo de atividades deste estudo contempla as atividades de sono, trabalho, transporte, folga e atividade física. Ele foi utilizado para comparar os dados obtidos pela actimetria e auxiliar na edição do actograma de cada indivíduo. Neste protocolo foi incluída uma escala visual analógica de 10 cm para avaliação diária da qualidade subjetiva do sono principal, diurno ou noturno, e uma pergunta sobre o uso de algum medicamento naquele dia.

Os trabalhadores também preencheram uma escala com nove pontos usada para a auto-avaliação do nível de sonolência (KSS – *Karolinska Sleepiness Scale*) (AKERSTEDT; GILLBERG, 1981) e uma escala visual analógica de 10 cm para avaliação da fadiga em três momentos ao longo dos cinco dias de trabalho consecutivos do ciclo de turnos avaliado: no início do turno, durante o turno (uma hora após o término da refeição) e no final do turno.

4.1.6.1. Diagramas Esquemáticos das Coletas de Dados sobre Sono, Sonolência e Fadiga

Abaixo está um diagrama detalhando os dez dias consecutivos, indicados em cinza, em que foi realizado o acompanhamento do sono de trabalhadores diurnos e noturnos por meio de actimetria e preenchimento do protocolo de atividades. Neste e nos demais diagramas, DT significa dia de trabalho e DF dia de folga. Os dias de trabalho foram numerados conforme o dia da semana em que se iniciava o turno de trabalho; assim, por exemplo, tanto para trabalhadores diurnos quanto noturnos o primeiro dia de trabalho (DT 1) correspondia à segunda-feira, embora este dia de trabalho encerre-se apenas na terça-feira para os trabalhadores noturnos.

domingo	2a. feira	3a. feira	4a. feira	5a. feira	6a. feira	sábado
domingo	2a. feira	3a. feira	4a. feira	5a. feira	6a. feira	sábado
domingo	2a. feira	3a. feira	4a. feira	5a. feira	6a. feira	sábado
DF 2	DT 1	DT 2	DT 3	DT 4	DT 5	DF 1

O diagrama abaixo ilustra os momentos do turno em que os trabalhadores diurnos realizaram a auto-avaliação do nível de sonolência e do nível de fadiga ao longo dos cinco dias de trabalho consecutivos do ciclo de turnos avaliado. Os intervalos correspondentes aos turnos de trabalho são indicados pelas caixas azuis e as setas azuis correspondem aos momentos em foram feitas estas auto-avaliações: no início do turno (seta 1 – às 7h), durante o turno (seta 2 – entre 13 e 14h) e no final do turno (seta 3 – às 17h).

Por sua vez, embora os trabalhadores noturnos tenham realizado a auto-avaliação de sonolência e fadiga nos mesmos momentos, relativos ao turno, que os trabalhadores diurnos, essas coletas de dados ocorreram em horários bastante diferentes, conforme indicado no diagrama a seguir. Os turnos de trabalho noturnos são indicados pelas caixas vermelhas e as setas vermelhas representam os momentos do turno das auto-avaliações: no início do turno (seta 1 – às 21h), durante o turno (seta 2 – às 3h) e no final do turno (seta 3 – às 6h). Observe-se que os turnos iniciam-se em um dia da semana e terminam sempre no dia seguinte, sendo que o turno do quinto dia de trabalho termina no primeiro dia de folga (sábado).

4.1.7. Definição e Seleção de Dias de Trabalho e de Folga e Episódios de Sono para Análise

Para os trabalhadores diurnos foram considerados como sonos dos dias de trabalho os episódios de sono noturnos do primeiro ao quarto dia de trabalho de um ciclo de turnos completo, a saber: os episódios de sono de segunda para terça-feira, de terça para quarta-feira, de quarta para quinta-

feira e de quinta para sexta-feira. O sono do quinto dia de trabalho (sexta-feira) para o primeiro dia de folga (sábado) não foi incluído nas análises seguintes porque tem características diferentes dos episódios de sono dos demais dias de trabalho, uma vez que no primeiro dia de folga não há necessidade de os trabalhadores acordarem em um horário pré-determinado para ir trabalhar.

Da mesma forma, para os trabalhadores noturnos foram considerados como sono dos dias de trabalho os episódios de sono diurnos do primeiro ao quarto dia de trabalho noturno de um ciclo de turnos completo, isto é, os episódios de sono diurnos de terça-feira, quarta-feira, quinta-feira e sexta-feira. O sono diurno durante o sábado, que é aquele correspondente ao sono do quinto dia de trabalho, também foi desconsiderado por apresentar características diferentes dos episódios de sono diurnos dos outros dias de trabalho: como o sábado é um dia socialmente valorizado, observou-se a tendência de os trabalhadores noturnos encurtarem ou eliminarem o sono diurno nesse dia.

Os dias de folga de trabalhadores diurnos e noturnos correspondiam ao sábado e ao domingo, sendo que nesses dias todos os trabalhadores noturnos voltavam a dormir pelo menos parte do tempo durante a noite. Os episódios de sono correspondentes aos dias de folga são, portanto, os episódios de sono noturnos de sábado para domingo e de domingo para segunda-feira. Os trabalhadores diurnos iniciavam seu turno de trabalho às 7 horas da manhã de segunda-feira, enquanto os trabalhadores noturnos só começavam o seu turno às 21 horas da noite desse mesmo dia, condicionando de forma diversa os horários de início e de término do sono de domingo para segunda-feira nos dois grupos. Assim, apenas o sono noturno de sábado para domingo teria seus horários de início e de término não condicionados pelo trabalho entre trabalhadores diurnos e noturnos; portanto, só ele foi considerado na maior parte das análises realizadas. O sono do segundo dia de folga também foi analisado quando isto foi considerado relevante, e então é feita a devida menção no texto.

O sono principal e o sono total dos trabalhadores diurnos correspondem ao sono noturno em dias de trabalho e em dias de folga. Por outro lado, cinco trabalhadores noturnos apresentaram, em pelo menos um dia de trabalho, dois episódios de sono diurno, sendo que o segundo episódio era mais curto que o primeiro. Dessa forma, em dias de trabalho, o primeiro episódio de sono diurno dos trabalhadores noturnos correspondeu ao sono principal e o sono total correspondeu aos dois episódios de sono diurno para os cinco trabalhadores noturnos que apresentaram esse padrão. No dia de folga, também foi considerado como sono principal o primeiro episódio de sono noturno e como sono total os dois episódios de sono noturnos, apesar de apenas um trabalhador ter apresentado este padrão.

Os cochilos apresentados por parte dos trabalhadores diurnos e parte dos noturnos não foram incluídos nas análises do sono principal e do sono total.

4.1.8. Obtenção de Dados sobre os Biomarcadores

Amostras de saliva foram coletadas pelos próprios trabalhadores em suas residências no mínimo em três momentos diários: quando foram dormir, quando acordaram e durante o turno de trabalho, uma hora após o término do horário da refeição, diurna (13h-14h) ou noturna (3h). Os trabalhadores noturnos com dois episódios de sono diurno realizaram coletas antes de dormir e depois de acordar de cada um desses episódios. Foi solicitado que essas coletas fossem feitas em três dias de trabalho consecutivos, de terça a quinta-feira.

As coletas foram feitas em tubos específicos para coleta de saliva (Salivette Cortisol, Sarstedt, Alemanha) de acordo com as instruções do fabricante, com modificações. Nas instruções modificadas, os *swabs*

sintéticos fornecidos foram usados apenas para estimular a salivação e depois foram descartados. A saliva produzida foi então depositada pelo trabalhador no interior do tubo até atingir cerca de 1 mL. Essas modificações foram introduzidas para evitar a possibilidade de viés metodológico que poderia comprometer os resultados (GRÖSCHL et al., 2008).

As amostras foram inicialmente mantidas congeladas na residência do trabalhador e cinco dias depois foram transferidas para freezer a -17°C até serem submetidas à análise.

Após o descongelamento e centrifugação das amostras a 2.000 xg por 10 minutos para remoção de debris, alíquotas foram submetidas à técnica ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) para a detecção e quantificação separada de IL-1 β , IL-6 e TNF e dos hormônios melatonina e cortisol.

As concentrações de cortisol e melatonina na saliva foram avaliadas por meio de kits comerciais, observando-se as instruções do fabricante (IBL Hamburg, Alemanha). Para avaliação das citocinas na saliva foram usados kits ELISA desenvolvidos para amostras de sangue, de acordo com as instruções do fabricante (IBL Hamburg, Alemanha). Alguns estudos (COSTA et al., 2010; FERNANDEZ-BOTRAN et al., 2010; ILARDO et al., 2001; RAHMAN et al., 2010; SJÖGREN et al., 2006) já demonstraram a viabilidade dessa adaptação para a quantificação de IL-1 β , IL-6 e TNF na saliva em estudos relatando variações diárias em suas concentrações (FERNANDEZ-BOTRAN et al., 2010; ILARDO et al., 2001), algumas vezes relacionadas a situações de estresse físico ou psicológico (ILARDO et al., 2001; RAHMAN et al., 2010; SJÖGREN et al., 2006). Esta metodologia tem como vantagem permitir a coleta de amostras em diversos momentos do dia, com um mínimo de desconforto, contrariamente à coleta de amostras de sangue; e também minimiza a possível interferência que o ato de coleta possa causar às concentrações das citocinas, como é o caso da coleta de sangue (HAACK et al., 2002).

4.1.8.1. Diagramas Esquemáticos das Coletas de Saliva

Abaixo seguem dois diagramas ilustrando os dias e momentos em que trabalhadores diurnos e noturnos realizaram as coletas de saliva. Em ambos, DT significa dia de trabalho.

O primeiro diagrama representa o esquema de coleta entre os trabalhadores diurnos, onde as caixas azuis indicam os episódios de sono noturno. As setas azuis correspondem aos momentos em que foram feitas as coletas de saliva: depois de acordar (seta 1 – às 6h03m $\pm$ 3h07m, mínimo de 3h e máximo de 7h05m), durante o turno de trabalho (seta 2 – às 14h $\pm$ 23m, mínimo de 13h e máximo de 14h30m) e antes de dormir (seta 3 – 22h22m $\pm$ 1h31m, mínimo de 19h30m e máximo de 24h30m).

O esquema de coleta de saliva dos trabalhadores noturnos está ilustrado em um segundo diagrama, abaixo. As caixas vermelhas representam apenas o sono principal diurno. As setas vermelhas indicam os momentos das coletas de saliva: antes de dormir (seta 1 – às 7h30m $\pm$ 1h36m, mínimo de 6h18m e máximo de 13h23m), depois de acordar (seta 2 – às 15h04m $\pm$ 1h53m, mínimo de 11h30m e máximo de 19h55m) e durante o turno (seta 3 – 3h).

4.1.9. Análise dos Resultados

4.1.9.1. Análise dos Resultados Relativos ao Sono

A partir dos dados obtidos por actimetria e dos contidos nos protocolos de atividade diária foram elaborados actogramas individuais, abrangendo os dez dias de estudo, com os softwares Action4 1.16 e Action-W 2.6.9905 (Ambulatory Monitoring, Inc., Estados Unidos da América). Esses programas incluem entre suas funções o algoritmo Cole-Kripke (COLE et al., 1992), que permite estimar, a cada dia, vários parâmetros do sono relativos a cada episódio individual ou ao conjunto de episódios dentro do intervalo de 24 horas diário. Este algoritmo possui uma precisão de aproximadamente 90% de concordância quando comparado com a polissonografia, reconhecida como padrão-ouro para a avaliação do sono e de seus parâmetros (COLE et al., 1992; DE SOUZA et al., 2003).

Dois desses parâmetros foram estimados para o sono principal e para o sono total de trabalhadores diurnos e noturnos. São eles: tempo passado na cama, correspondente ao intervalo de sono informado pelo indivíduo, e duração do sono, que corresponde aos minutos de sono dentro desse intervalo, conforme estimado a partir da aplicação do algoritmo Cole-Kripke. Ambos os parâmetros são medidos em minutos.

Outros três parâmetros, eficiência, latência e índice de fragmentação do sono, foram estimados apenas para o sono principal de trabalhadores diurnos e noturnos. A latência é a medida em minutos do intervalo de tempo passado entre o momento em que o indivíduo vai para a cama até o início do primeiro bloco com mais de 19 minutos de sono, identificados como tal após aplicação do algoritmo de Cole-Kripke. A eficiência corresponde à porcentagem de tempo de sono, conforme estimado pelo algoritmo de Cole-Kripke, em relação ao intervalo de tempo total entre o início do sono (início do intervalo de tempo passado na cama menos a latência) e o final do último

episódio de sono assim estimado pelo algoritmo de Cole-Kripke. O índice de fragmentação utilizado neste estudo é um número absoluto que corresponde ao número de despertares, conforme estimados pelo algoritmo de Cole-Kripke, entre o início do sono e o final do último episódio de sono dividido pela duração do sono.

Os intervalos de horários de dormir e acordar, tanto entre trabalhadores diurnos quanto noturnos, referem-se à diferença, em horas e minutos, entre o valor máximo e mínimo relativo a cada evento por grupo de trabalhadores e por dia analisado.

4.1.9.1. Análise dos Resultados Relativos aos Biomarcadores

Os resultados dos ensaios ELISA, em unidades de absorbância óptica, foram primeiramente analisados no software GraphPad Prism 5.0 (GraphPad Software, Inc., Estados Unidos da América), conforme instruções do fabricante dos kits, para a obtenção das concentrações dos diferentes biomarcadores em cada amostra.

Os resultados das concentrações salivares obtidas para as três citocinas, IL-1 β , IL-6 e TNF, e os dois hormônios, cortisol e melatonina, foram agrupados em cinco intervalos de tempo, compreendendo as 24 horas do dia, de acordo com o horário de coleta da amostra. No entanto, apenas 4 desses intervalos foram comparados entre trabalhadores diurnos e noturnos, pois os trabalhadores noturnos não coletaram amostras no intervalo das 23h30m às 2h29m, segundo o protocolo de coletas adotado; dessa forma, não serão apresentados os resultados dos trabalhadores diurnos para este intervalo. Foram calculadas as médias das concentrações desses cinco biomarcadores por indivíduo e por intervalo, que posteriormente foram convertidas em porcentagens da média geral individual relativa a cada

biomarcador. Estas porcentagens foram consideradas superiores para a avaliação do ritmo ou padrão de variação subjacente a cada biomarcador, pois esta conversão elimina a grande variação interindividual nas concentrações e permite melhor visualização apenas do ritmo ou padrão de variação de cada biomarcador.

Foi adotada uma segunda forma de agrupamento dessas concentrações, reunindo-as conforme o evento relacionado, a saber: antes de dormir, depois de acordar e durante o turno, independentemente do horário em que ocorria cada um desses eventos. As médias e desvios-padrão dos horários para cada um desses eventos foram, respectivamente, 22h22m $\pm$ 1h31m, 6h03m $\pm$ 3h07m e 14h $\pm$ 23m para os trabalhadores diurnos e 7h30m $\pm$ 1h36m, 15h04m $\pm$ 1h53m e 3h $\pm$ 0 m para os trabalhadores noturnos. As concentrações das amostras coletadas antes de ir dormir e depois de acordar, relativas ao segundo episódio de sono, não foram incluídas neste cálculo, pois poderiam introduzir alterações indesejáveis nos resultados já que obtidas em momentos fisiológicos bastante distintos. Além disso, como havia um número muito pequeno de amostras relativas ao segundo episódio de sono, insuficientes para uma análise separada, então elas foram simplesmente ignoradas nesta análise dos resultados agrupados por evento. Dessa forma, foram então calculadas as médias das concentrações de cada biomarcador por indivíduo e relativo a cada um dos três eventos, mas considerando-se somente o sono principal. Como anteriormente, estas médias também foram convertidas em porcentagens da média geral individual, objetivando avaliar o ritmo ou padrão de variação subjacente.

4.1.9.2. Análises Estatísticas

Todos os resultados obtidos foram submetidos à análise estatística utilizando o software SPSS 18.0 (IBM, Inc., Estados Unidos da América). Para alguns testes foi utilizado o OpenEpi (DEAN; SULLIVAN; SOE, 2009). Foram empregados testes paramétricos ou não-paramétricos, conforme a distribuição de cada variável analisada, se normal ou não. A normalidade foi analisada em histogramas e por meio do teste de Shapiro-Wilk, disponível no SPSS 18.0.

4.2. AVALIAÇÃO DOS PADRÕES DE VARIAÇÃO DE CITOCINAS NA SALIVA

Os resultados do pré-teste para este estudo indicaram alterações no padrão de variação da IL-1 β dos trabalhadores noturnos (REINHARDT et al., 2012) que poderia corresponder a modificações em um ritmo circadiano subjacente. No entanto, durante o levantamento bibliográfico para a elaboração do projeto deste estudo notou-se que havia na literatura apenas um estudo em que se investigou o ritmo das citocinas TNF, IL-1 β e IL-6 na saliva (CHIAPPELLI; IRIBARREN; PROLO, 2006), mas apenas em um único indivíduo. Dessa forma, decidiu-se realizar, em colaboração com a Profa. Dra. Claudia Roberta de Castro Moreno e sua equipe, um pequeno estudo paralelo com o propósito de se obter mais informações sobre o possível ritmo circadiano dessas citocinas na saliva. As etapas de coleta de dados e amostras, análises laboratoriais e análises estatísticas deste segundo estudo

ocorreram simultaneamente às mesmas etapas do estudo acerca dos trabalhadores diurnos e noturnos da indústria metalúrgica.

4.2.1. Amostra de Estudo

Aceitaram participar deste estudo onze voluntários saudáveis do sexo masculino, com idades entre 18 e 35 anos. Eles também assinaram o respectivo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1) aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FSP/USP (processo CAAE 0105.0.207.000-09) antes de iniciado o estudo.

4.2.2. Restrições à Participação neste Estudo

Foram aplicadas a estes voluntários as mesmas restrições à participação já descritas para os trabalhadores diurnos e noturnos, exceto a referente à exposição a fumos metálicos. Neste estudo não foram admitidas pessoas com horário de trabalho não usual, isto é, trabalhadores em turnos, com longas jornadas de trabalho ou trabalho noturno, inclusive parcial. Adicionalmente, não foram incluídos fumantes, obesos (IMC maior ou igual a 30 kg/m^2), pessoas com possível diagnóstico de sonolência diurna excessiva de acordo com a escala de sonolência de Epworth (BERTOLAZI et al., 2009) e pessoas com os cronotipos matutino extremo ou vespertino extremo conforme a escala de matutinidadade-vespertinidade de Horne-Ostberg (HORNE; OSTBERG, 1976).

4.2.3. Acompanhamento do Ciclo Vigília/sono

O ciclo vigília/sono de todos os voluntários foi avaliado por actimetria e pelo diário de sono de Karolinska (AKERSTEDT et al., 1994) durante seis dias, iniciando-se em um sábado, ao acordar de manhã, e finalizando na sexta-feira seguinte no momento em que acordaram. Durante esse intervalo de coleta foi solicitado aos voluntários que dormissem normalmente, não se privando de sono, e que não realizassem atividade física fatigante.

Neste estudo os voluntários também usaram os actímetros MicroMini da empresa Ambulatory Monitoring no punho da mão não dominante durante todo o intervalo de 7 dias, sendo instruídos a retirá-los apenas durante o banho ou em situações que pudessem danificar os equipamentos (AMBULATORY MONITORING, 2000).

A cada dia, além de informar os horários em que retiraram ou recolocaram os actímetros, solicitou-se aos voluntários que informassem se cochilaram e os horários dos cochilos e se fizeram uso de algum medicamento.

Os dados obtidos permitiram estimar a duração e outros parâmetros dos episódios de vigília e de sono de cada voluntário durante os seis dias de coleta.

4.2.4. Obtenção de Dados sobre as Citocinas na Saliva

Amostras de saliva foram coletadas pelos voluntários em suas residências, locais de trabalho ou de estudo, durante três dias seguidos: terça, quarta e quinta-feira. As coletas ocorreram logo após acordar e depois

a cada 4 horas e antes de ir dormir. Foi feita uma coleta adicional por volta das 2h da madrugada de quinta para sexta-feira. Foi solicitado aos voluntários que coletassem as amostras antes ou uma hora depois de comer, beber (exceto água) e escovar os dentes.

As coletas foram feitas em tubos específicos para coleta de saliva (Salivette Cortisol, Sarstedt, Alemanha) de acordo com as instruções do fabricante, com as modificações já descritas em parágrafos anteriores.

As amostras foram inicialmente mantidas congeladas na residência, local de trabalho ou estudo do voluntário e posteriormente foram transferidas para freezer a -17°C até serem submetidas à análise.

Após o descongelamento e centrifugação das amostras a 2.000 xg por 10 minutos para remoção de debris, alíquotas foram submetidas à técnica ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) para a detecção e quantificação separada de IL-1 β , IL-6 e TNF e dos hormônios melatonina e cortisol. Foram usados os mesmos kits e instruções descritos em parágrafos anteriores.

4.2.5. Análise dos Resultados

A partir dos dados obtidos por actimetria e dos contidos nos protocolos de atividade foram elaborados actogramas individuais, abrangendo os seis dias de estudo, com os softwares Action4 1.05 e Action-W 2.6.9905 (Ambulatory Monitoring, Inc., Estados Unidos da América). Parâmetros do sono como latência, duração total e eficiência do sono e despertares durante o episódio de sono foram estimados por meio da aplicação do algoritmo Cole-Kripke (COLE et al., 1992), incluído entre as funções desses programas.

Os resultados dos ensaios ELISA, em unidades de absorbância óptica, foram primeiramente analisados no software GraphPad Prism 5.0 (GraphPad Software, Inc., Estados Unidos da América), conforme instruções do fabricante dos kits, para a obtenção das concentrações dos diferentes biomarcadores em cada amostra.

Procedeu-se então à determinação dos parâmetros dos possíveis ritmos biológicos de cada citocina para os sete voluntários que apresentaram ritmicidade estatisticamente significativa da melatonina. Esta determinação foi feita pelo método do cosinor individual e populacional com os períodos de 12 e 24 horas, com nível de significância de 0,05 (NELSON et al., 1979)

A avaliação consiste em uma regressão pelo método dos mínimos quadrados para obter a melhor estimativa para uma função cosseno descrita pela seguinte fórmula:

$$f(t) = Me + A \cos (wt + \Phi)$$

onde $f(t)$ é o valor no momento t da função definida pelos parâmetros Me (o nível médio, denominado mesor), A (a amplitude, metade da variação da oscilação), w (a frequência angular em graus por unidade de tempo, com 360 representando um ciclo completo de 24 horas) e Φ (o horário em que ocorre o pico da curva ajustada, denominado acrofase). A existência de um ritmo sinusoidal com um período de 24 ou 12 horas é confirmada se a amplitude do ritmo ajustado for significativamente diferente de zero.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. CARACTERIZAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA E RESULTADOS DAS ESCALAS APLICADAS

Os trabalhadores dos turnos diurno e noturno não diferiram significativamente quanto à idade, raça, escolaridade, estado conjugal, número de pessoas na família, renda familiar, índice de massa corpórea e prática de atividade física em momentos de lazer. Também não diferiram em relação ao consumo de bebidas alcoólicas e ao hábito de fumar no momento presente. No entanto, havia significativamente mais ex-fumantes entre os trabalhadores noturnos ($p < 0,03$), correspondendo a aproximadamente 41% deste grupo e dos quais apenas dois ainda fumavam quando passaram a trabalhar à noite. Estes resultados encontram-se resumidos na Tabela 1, abaixo.

Tabela 1. Algumas variáveis sociodemográficas de trabalhadores diurnos (N = 21) e noturnos (N = 17) de empresa de manufatura de metais sanitários, São Paulo, SP, 2011.

Variável	Turno	Resultados da variável	Resultados do teste estatístico	Significância (bicaudal)
Idade (anos completos) ⁽¹⁾	Diurno	32,14 ± 7,61	$t(36) = -0,207^{(2)}$	$p = 0,837^{(2)}$
	Noturno	32,59 ± 5,62		
Raça (auto-atribuída)	Diurno	43% branco ⁽³⁾	$\chi^2 = 1,208^{(3)}$	$p = 0,584^{(3)}$
		14% negro		
	Noturno	43% pardo		
		35% branco		
		6% negro		
		59% pardo		

continua

continuação

Tabela 1. Algumas variáveis sociodemográficas de trabalhadores diurnos (N = 21) e noturnos (N = 17) de empresa de manufatura de metais sanitários, São Paulo, SP, 2011.

Variável	Turno	Resultados da variável	Resultados do teste estatístico	Significância (bicaudal)
Escolaridade	Diurno	19,0% EFI ⁽⁴⁾	$\chi^2 = 5,558^{(3)}$	$p = 0,212^{(3)}$
		19,0% EFC		
		14,3% EMI		
		42,9% EMC		
	Noturno	4,8% ESI		
		23,5% EFI		
		35,3% EMI		
		41,2% EMC		
Estado conjugal	Diurno	28,6% solteiro	$\chi^2 = 1,728^{(3)}$	$p = 0,415^{(3)}$
		52,4% casado		
		19,0% união estável		
		23,5% solteiro		
	Noturno	70,6% casado		
		5,9% união estável		
Tamanho da família ⁽⁵⁾	Diurno	3 (Q1 = 2; Q3 = 4)	$U = 160,50^{(6)}$	$p = 0,596^{(6)}$
	Noturno	3 (Q1 = 3; Q3 = 4)		
Renda familiar (R\$) ⁽⁵⁾	Diurno	2000 (Q1 = 1550; Q3 = 2400)	$U = 176,50^{(6)}$	$p = 0,959^{(6)}$
	Noturno	2000 (Q1 = 1500; Q3 = 2800)		
IMC (kg/m ²) ⁽¹⁾	Diurno	25,14 ± 3,86	$t(36) = 0,143^{(2)}$	$p = 0,887^{(2)}$
	Noturno	24,99 ± 2,45		
Atividade física no lazer ⁽⁷⁾	Diurno	47,6%	$\chi^2(1) = 0,106^{(8)}$	$p = 1,0^{(8)}$
	Noturno	52,9%		
Consumo de bebidas alcoólicas ⁽⁷⁾	Diurno	42,9%	$\chi^2(1) = 1,799^{(8)}$	$p = 0,210^{(8)}$
	Noturno	64,7%		
Fumante ⁽⁷⁾	Diurno	14,3%	$\chi^2 = -^{(9)}$	$p = 0,613^{(9)}$
	Noturno	5,9%		
Ex-fumante ⁽⁷⁾	Diurno	9,5%	$\chi^2 = -^{(9)}$	$p < 0,032^{(9)}$
	Noturno	41,2%		

Notas:

⁽¹⁾ resultados da variável correspondem a média ± desvio-padrão;⁽²⁾ resultado do teste e valor de p obtidos por meio do teste *t* de Student;⁽³⁾ resultado do teste e valor de p obtidos por meio do teste exato de Fisher;⁽⁴⁾ EFI: ensino fundamental incompleto; EFC: ensino fundamental completo; EMI: ensino médio incompleto; EMC: ensino médio completo; ESI: ensino superior incompleto;⁽⁵⁾ resultados da variável correspondem a mediana (Q1 = primeiro quartil; Q3 = terceiro quartil);⁽⁶⁾ resultado do teste e valor de p obtidos por meio do teste exato de Mann-Whitney;⁽⁷⁾ proporção de trabalhadores que responderam afirmativamente;⁽⁸⁾ resultado do teste e valor de p obtidos por meio do qui-quadrado exato de Pearson;⁽⁹⁾ resultado do teste e valor de p obtidos por meio do teste exato de Mid-P

Os trabalhadores diurnos e noturnos não apresentaram diferenças significativas quanto ao tempo em que trabalhavam na empresa onde foram coletados os dados, correspondendo em ambos os grupos a uma mediana de 5 anos. Os trabalhadores diurnos tenderam a um maior número de anos de trabalho no mesmo turno quando comparados aos trabalhadores noturnos, embora a diferença não tenha sido significativa. A maioria dos trabalhadores diurnos já trabalhava neste mesmo turno há 4 anos (mediana) e a maioria dos noturnos apenas há 3 anos (mediana). Observou-se uma diferença entre os dois grupos na opção pelo turno de trabalho: todos os trabalhadores noturnos optaram por este turno quando admitidos ou depois de algum tempo em outros turnos na mesma empresa, enquanto que a maioria dos trabalhadores diurnos, cerca de 70%, não optou por seu turno de trabalho. O motivo da opção pelo trabalho noturno, apontado por todos os trabalhadores deste turno, seriam os maiores ganhos salariais decorrentes do trabalho neste horário. Apesar disso, a satisfação dos trabalhadores noturnos (mediana de 4 em uma escala de 1 a 5) com o turno de trabalho foi significativamente menor ($p < 0,001$) que a dos trabalhadores diurnos (mediana de 5). Por outro lado, a satisfação com a empresa não se mostrou significativamente diferente entre os dois grupos de trabalhadores (mediana de 4, numa escala de 1 a 5, para os dois grupos).

Comparando-se as proporções de trabalhadores nos dois grupos que responderam estar “totalmente satisfeitos” com seu turno de trabalho, observou-se que 16 trabalhadores diurnos (76,19% do total) fizeram esta afirmação contra apenas 3 trabalhadores noturnos (17,65% do total). Talvez esta avaliação mais negativa possa ter refletido a percepção de prejuízos ao sono, saúde e vida social derivados do trabalho à noite que nem o incentivo financeiro para trabalhar à noite nem o fato de terem podido optar pelo turno de trabalho, aspectos positivos em comparação com os trabalhadores diurnos, conseguiram amenizar. Apesar dessa pequena diferença, todos os trabalhadores, exceto um sujeito entre os trabalhadores diurnos e um sujeito entre os trabalhadores noturnos, declararam algum grau de satisfação com o

turno de trabalho, sugerindo que os dois grupos também são razoavelmente homogêneos quanto a este critério.

Os trabalhadores diurnos e noturnos também não diferiram significativamente em relação à nota que atribuíram a sua saúde e aos escores das escalas, sonolência, fadiga relacionada ao trabalho e matutuidade-vespertinidade. Embora também não tenha sido constatada diferença estatística entre os trabalhadores diurnos e noturnos em relação aos escores da escala de estresse percebido, as medianas nos dois grupos foram bastante diferentes, de 7 para os trabalhadores noturnos e de 13 para os diurnos, sugerindo que os trabalhadores noturnos tendiam a ter menor percepção de estresse em seu cotidiano que os trabalhadores diurnos. É possível que esta diferença esteja relacionada a uma maior pressão por produção durante o turno diurno, já que apenas neste turno estão presentes as chefias de escalões hierárquicos superiores, representando fonte de estresse adicional para os trabalhadores diurnos. Em seu estudo na Volkswagen em São Bernardo do Campo, CARDOSO (2007) observou que trabalhadores do turno noturno relataram mais confiança entre eles e seus encarregados e líderes, permitindo maior liberdade na realização de suas tarefas e atividades de trabalho, o que possivelmente contribui para reduzir a tensão e o estresse no trabalho no turno noturno. É possível que esta mesma situação também esteja ocorrendo na empresa avaliada neste estudo.

Os trabalhadores noturnos fizeram uma pior avaliação do ambiente e condições de trabalho ($p < 0,005$) e relataram maior esforço físico durante o trabalho ($p < 0,007$), sendo que nenhum deles informou realizar esforço físico leve; entre os trabalhadores diurnos, 6 (28,57% do total) sujeitos consideraram que, no trabalho, realizam somente um esforço físico leve. Estas diferenças serão analisadas posteriormente.

Os resultados apresentados estão resumidos na Tabela 2.

Tabela 2. Algumas questões sobre o trabalho, avaliação subjetiva da saúde e várias escalas respondidas por trabalhadores diurnos (N = 21) e noturnos (N = 17) de empresa de manufatura de metais sanitários, São Paulo, SP, 2011.

Variável	Turno	Resultados da variável	Resultados do teste estatístico	Significância (bicaudal)
Tempo na mesma empresa (anos) ⁽¹⁾	Diurno	5 (Q1 = 2; Q3 = 9,38)	U = 167,00 ⁽²⁾	p = 0,743 ⁽²⁾
	Noturno	5 (Q1 = 4; Q3 = 7)		
Tempo no mesmo turno (anos) ⁽¹⁾	Diurno	4 (Q1 = 3; Q3 = 10)	U = 117,00 ⁽²⁾	p = 0,070 ⁽²⁾
	Noturno	3 (Q1 = 2; Q3 = 4,5)		
Satisfação com a empresa (1 a 5) ^{(1),(3)}	Diurno	4 (Q1 = 4; Q3 = 5)	U = 157,00 ⁽²⁾	p = 0,493 ⁽²⁾
	Noturno	4 (Q1 = 4; Q3 = 4)		
Satisfação com o turno de trabalho (1 a 5) ^{(1),(3)}	Diurno	5 (Q1 = 4,5; Q3 = 5)	U = 78,50 ⁽²⁾	p < 0,001 ⁽²⁾
	Noturno	4 (Q1 = 4; Q3 = 4)		
Satisfação com o turno de trabalho ⁽⁴⁾	Diurno	76,19%	$\chi^2 = -^{(5)}$	p < 0,000 ⁽⁵⁾
	Noturno	17,65%		
Sonolência (0 a 24) ^{(1),(6)}	Diurno	6 (Q1 = 2,5; Q3 = 10,5)	U = 163,50 ⁽²⁾	p = 0,668 ⁽²⁾
	Noturno	7 (Q1 = 4,5; Q3 = 10,5)		
Fadiga relacionada ao trabalho (0 a 120) ^{(7),(8)}	Diurno	26,10 ± 16,43	t(36) = 0,740 ⁽⁹⁾	p = 0,464 ⁽⁹⁾
	Noturno	22,41 ± 13,63		
Matutinitade-vespertinidade (16 a 86) ^{(8),(10)}	Diurno	57,95 ± 9,78	t(36) = 1,595 ⁽⁹⁾	p = 0,119 ⁽⁹⁾
	Noturno	53,24 ± 8,08		
Estresse percebido (0 a 40) ^{(1),(11)}	Diurno	13 (Q1 = 8,5; Q3 = 16,5)	U = 126,50 ⁽²⁾	p = 0,129 ⁽²⁾
	Noturno	7 (Q1 = 3; Q3 = 16,5)		
Nota atribuída à saúde (de 0 a 10) ⁽¹⁾	Diurno	8 (Q1 = 7,5; Q3 = 9,5)	U = 164,00 ⁽²⁾	p = 0,671 ⁽²⁾
	Noturno	8 (Q1 = 7; Q3 = 10)		
Esforço físico no trabalho (1 a 3) ^{(1),(12)}	Diurno	2 (Q1 = 1; Q3 = 2)	U = 112,50 ⁽²⁾	p < 0,007 ⁽²⁾
	Noturno	2 (Q1 = 2; Q3 = 2)		
Esforço físico no trabalho (1 a 3) ⁽¹³⁾	Diurno	28,57%	$\chi^2 = -^{(5)}$	p < 0,020 ⁽⁵⁾
	Noturno	0%		
Ambiente e condições de trabalho (0 a 39) ^{(8),(14)}	Diurno	9,48 ± 5,89	t(36) = -2,992 ⁽⁹⁾	p < 0,005 ⁽⁹⁾
	Noturno	15,18 ± 5,78		

Notas:

⁽¹⁾ resultados da variável correspondem a mediana (Q1=primeiro quartil; Q3=terceiro quartil);

⁽²⁾ resultado e valor de p obtidos por meio do teste exato de Mann-Whitney;

⁽³⁾ escala de 5 pontos, onde 1 correspondia a “totalmente insatisfeito” e 5 a “totalmente satisfeito”;

⁽⁴⁾ proporção de trabalhadores que responderam “totalmente satisfeito”, correspondente ao máximo da escala de 5 pontos;

⁽⁵⁾ resultado do teste e valor de p obtidos por meio do qui-quadrado exato de Mid-P;

⁽⁶⁾ versão brasileira validada da escala de sonolência de Epworth;

⁽⁷⁾ escala de fadiga de Yoshitake;

- (8) resultados da variável correspondem a média $\pm$ desvio-padrão;
 (9) resultado do teste e valor de p obtidos por meio do teste *t* de Student;
 (10) escala de matutinidadade-vespertinidade de Horne-Ostberg;
 (11) versão brasileira validada da escala PSS-10;
 (12) 1 correspondia a esforço leve, 2 a esforço moderado e 3 a esforço pesado;
 (13) proporção de trabalhadores que responderam realizar esforço físico leve, correspondente ao mínimo da escala de 3 pontos;
 (14) item composto a partir de 13 questões com escalas de 0 a 3 pontos, onde “nunca” correspondia a zero e “sempre” correspondia a 3, sendo que quanto maior a nota, piores o ambiente e condições de trabalho

5.2. SONO, SONOLÊNCIA E FADIGA ASSOCIADOS AO TRABALHO DIURNO OU NOTURNO

5.2.1. Resultados do Sono de Trabalhadores Diurnos e Noturnos

5.2.1.1. Horários de Dormir e Acordar

Em dias de trabalho, as medianas para os horários de dormir e acordar dos trabalhadores diurnos foram, respectivamente, 23h01m e 5h05m. Este horário de despertar tão cedo é consequência direta do horário de início do turno de trabalho, às 7h, e contribui para a privação parcial de sono de vários desses trabalhadores, detalhada mais adiante. Por sua vez, as medianas de início e de término do sono principal dos trabalhadores noturnos corresponderam a 8h13m e 14h58m, respectivamente. O segundo episódio de sono diurno iniciava-se às 15h15m (mediana) e terminava às 18h42m (mediana).

Trabalhadores noturnos normalmente iniciam o sono diurno aproximadamente 1 hora após o término do turno noturno de trabalho, isto é, predominantemente de manhã (AKERSTEDT, 2003). Em acordo com o relatado na literatura, os trabalhadores noturnos estudados iniciaram o sono diurno de manhã. Mas com um intervalo de cerca de 2 horas após o término do turno de trabalho, o que foi provavelmente influenciado pelo tempo de

transporte do local de trabalho até a residência, em média aproximadamente 40 minutos, e pelo fato de todos eles tomarem o café da manhã.

Por ter seu horário de início às 7h, o turno diurno estudado poderia ser considerado um turno matutino (SALLINEN; KECKLUND, 2010), para o qual se observa comumente a necessidade de acordar muito cedo para ir trabalhar (AKERSTEDT, 2003; SALLINEN; KECKLUND, 2010). Assim, o horário de acordar por volta das 5h da manhã entre os trabalhadores estudados também está de acordo com o relatado na literatura, sendo que neste caso também teria havido a interferência do tempo de transporte de cerca de 25 minutos de casa até o trabalho e o tempo para o café da manhã. É interessante notar que a dificuldade em acordar muito cedo muitas vezes torna turnos com esta característica bastante impopulares entre os trabalhadores (AKERSTEDT, 2003).

Os horários de dormir dos trabalhadores diurnos distribuíram-se por um menor intervalo de horários que os mesmos horários do sono principal dos trabalhadores noturnos ($p < 0,006$), o que se reflete no desvio-padrão médio do horário de dormir deste último grupo, de cerca de 2 horas. Esses resultados contradizem a afirmação de que há pouca variação no horário de início do sono diurno de trabalhadores noturnos, que apresentaria um desvio-padrão de aproximadamente 30 a 60 minutos (AKERSTEDT, 2003). O maior intervalo de horários de início do sono principal provavelmente está relacionado a uma grande variação interindividual na alocação temporal das demandas sócio-familiares fora do local de trabalho.

A distribuição dos horários de acordar também foi menor para os trabalhadores diurnos nos dias de trabalho que para os trabalhadores noturnos ($p < 0,000$). Isto provavelmente se dá porque o sono desses trabalhadores é condicionado pela necessidade de acordar muito cedo para ir trabalhar.

No dia de folga as médias dos horários de dormir e acordar para os trabalhadores diurnos foram 23h46m e 8h28m, respectivamente. As médias dos horários de dormir e acordar do sono principal dos trabalhadores noturnos foram 23h02m e 8h26m, respectivamente.

No dia de folga as médias dos horários de dormir e acordar dos trabalhadores noturnos não foram estatisticamente diferentes daquelas dos trabalhadores diurnos ($p = 0,241$ e $p = 0,961$, respectivamente). Mas, quando analisada a variância dos horários de dormir, observou-se que esta foi maior entre os trabalhadores noturnos do que entre os diurnos ($p < 0,049$). Quando considerado o segundo dia de folga, entretanto, observou-se que a variância dos horários de dormir não foi diferente entre os trabalhadores diurnos e noturnos ($p = 0,210$).

Assim, quando livres dos horários impostos pelo trabalho, trabalhadores diurnos e noturnos tenderam a observar aproximadamente os mesmos horários médios de início e término do sono noturno. Em relação ao horário de dormir, esta tendência se manteve também no segundo dia de folga, quando, em média, os trabalhadores diurnos foram dormir às 23h11m e os noturnos às 23h45m. Este último resultado contraria o anteriormente relatado para trabalhadores noturnos: de que eles iniciam antes o sono noturno que precede o primeiro turno noturno (AKERSTEDT, 1998).

No entanto, os horários de dormir dos trabalhadores noturnos só passaram a ser realmente equivalentes aos dos trabalhadores diurnos a partir de um segundo dia de folga, isto é, a partir do segundo dia em que retornaram ao ciclo atividade/repouso diurno. A maior variação de horários de dormir dos trabalhadores noturnos no primeiro dia de folga pode estar refletindo mais fortemente a propensão circadiana do sono (DIJK; VON SCHANTZ, 2005; MORRIS; AESCHBACH; SCHEER, 2012), que atingiria seu máximo em um horário diferente em cada trabalhador individual, uma vez que estes trabalhadores provavelmente encontravam-se dessincronizados. No entanto, o ciclo vigília/sono é resultado da contribuição de grande variedade de fatores diferentes, incluindo os fatores sócio-familiares (DIJK; VON SCHANTZ, 2005). Nos trabalhadores noturnos estudados estes fatores devem ter sido preponderantes para a determinação dos horários de dormir no segundo dia de folga e, talvez, o fizeram sobrepujando a propensão circadiana, muito provavelmente ainda não ajustada devido à baixa velocidade de arraste do sistema circadiano

(ARENDT, 2010). Assim, os resultados indicam que as influências determinantes do ciclo vigília/sono destes trabalhadores noturnos foram diferentes quando considerados o primeiro ou o segundo dias de folga.

Todos estes resultados encontram-se na Tabela 3.

Tabela 3. Resultados relacionados aos horários de dormir e acordar de trabalhadores diurnos (N = 21) e noturnos (N = 17).

Variável	Turno	Resultados da variável	Resultados do teste estatístico	Significância (bicaudal)
Hora de dormir em dias de trabalho – sono principal ⁽¹⁾	Diurno	22h54m ± 1h06m	–	–
	Noturno	8h37m ± 1h48m		
Hora de acordar em dias de trabalho – sono principal ⁽¹⁾	Diurno	5h06m ± 52m	–	–
	Noturno	14h52m ± 1h51m		
Hora de dormir em dias de trabalho – sono principal ⁽²⁾	Diurno	23h01m (Q1 = 22h05m; Q3 = 23h37m)	U = 0 ⁽³⁾	p < 0,000 ⁽³⁾
	Noturno	8h13m (Q1 = 7h35m; Q3 = 8h56m)		
Hora de acordar em dias de trabalho – sono principal ⁽²⁾	Diurno	5h05m (Q1 = 4h23m; Q3 = 5h37m)	U = 0 ⁽³⁾	p < 0,000 ⁽³⁾
	Noturno	14h58m (Q1 = 13h30m; Q3 = 15h53m)		
Intervalo de horários de dormir em dias de trabalho – sono principal ⁽¹⁾	Diurno	4h45m ± 26m	t(6) = -4,178 ⁽⁴⁾	p < 0,006 ⁽⁴⁾
	Noturno	7h37m ± 1h17m		
Intervalo de horários de acordar em dias de trabalho – sono principal ⁽¹⁾	Diurno	3h45m ± 38m	t(6) = -12,632 ⁽⁴⁾	p < 0,000 ⁽⁴⁾
	Noturno	8h05m ± 14m		
Hora de acordar no primeiro dia de folga – sono principal ⁽¹⁾	Diurno	8h28m ± 2h	t(36) = 0,049 ⁽⁴⁾ F(1; 36) = 3,007 ⁽⁵⁾	p = 0,961 ⁽⁴⁾ p = 0,091 ⁽⁵⁾
	Noturno	8h26m ± 2h56m		
Hora de dormir no segundo dia de folga – sono principal ⁽¹⁾	Diurno	23h11m ± 59m	t(36) = -1,471 ⁽⁴⁾ F(1; 36) = 1,630 ⁽⁵⁾	p = 0,150 ⁽⁴⁾ p = 0,210 ⁽⁵⁾
	Noturno	23h45m ± 1h24m		

Notas:

⁽¹⁾ resultados da variável correspondem a média ± desvio-padrão;

⁽²⁾ resultados da variável correspondem a mediana (Q1=primeiro quartil; Q3=terceiro quartil);

⁽³⁾ resultado do teste e valor de p obtidos por meio do teste exato de Mann-Whitney;

⁽⁴⁾ resultado do teste e valor de p obtidos por meio do teste t de Student;

⁽⁵⁾ resultado e valor de p do teste de igualdade de variâncias obtidos por meio do teste de Levene

5.2.1.2. Cochilos dos Trabalhadores Diurnos e Noturnos

Dez trabalhadores diurnos (aproximadamente 48% dos trabalhadores diurnos) e seis trabalhadores noturnos (aproximadamente 35% dos trabalhadores noturnos) cochilaram ao menos uma vez durante o turno de trabalho, no intervalo de 1 hora para a refeição diurna ou noturna, ao longo do ciclo de turnos analisado. Dois trabalhadores diurnos também tiveram um cochilo cada um em dias de trabalho, dentro do intervalo de 19h30m a 21h. No dia de folga, quatro trabalhadores diurnos apresentaram um cochilo, normalmente dentro do intervalo de 17h a 21h40m, e um das 14h às 14h45m. Nenhum trabalhador noturno cochilou do final da tarde até o início da noite do dia de folga (sábado), embora sete deles tenham cochilado principalmente durante a tarde de domingo (segundo dia de folga).

5.2.1.3. Parâmetros Estimados do Sono

Em relação ao sono principal, não houve diferenças entre trabalhadores diurnos e noturnos no tempo passado na cama e na duração do sono em dias de trabalho ($p = 0,596$ e $p = 0,429$, respectivamente) ou no dia de folga ($p = 0,321$ e $p = 0,210$, respectivamente). Em dias de trabalho o tempo na cama relativo ao sono total foi, em média, de pouco mais de 6 horas. Nove trabalhadores diurnos e 4 trabalhadores noturnos cujas médias de tempo passado na cama foram iguais ou inferiores a 6 horas podem ser considerados como parcialmente privados de sono. No dia de folga o sono principal dos trabalhadores diurnos foi de aproximadamente 8,5 horas, em média, e dos trabalhadores noturnos de aproximadamente 9,5 horas, em

média. Em relação ao sono total, contudo, houve diferença estatisticamente significativa no tempo passado na cama em dias de trabalho ($p < 0,032$), sendo que os trabalhadores noturnos passaram, em média, aproximadamente 40 minutos a mais na cama que os trabalhadores diurnos. Como não houve diferença estatisticamente significativa na duração do sono total de trabalhadores diurnos e noturnos em dias de trabalho ($p = 0,100$), depreende-se que este tempo a mais na cama não foi convertido em maior duração do sono dos trabalhadores noturnos em dias de trabalho.

Não houve diferença significativa na eficiência, latência e índice de fragmentação do sono principal de trabalhadores diurnos e noturnos em dias de trabalho, mesmo considerando-se que nesses dias os trabalhadores noturnos dormiam durante a fase de claro do dia. As medianas da eficiência e da latência do sono dos dois grupos em dias de trabalho encontravam-se dentro dos valores de referência para o padrão de sono do adulto, respectivamente $> 85\%$ e de até 30 minutos (TOGEIRO; SMITH, 2005). No dia de folga foi observada uma diferença estatisticamente significativa na latência do sono principal ($p < 0,024$), pois os trabalhadores noturnos demoravam menos a iniciar o sono que os trabalhadores diurnos neste dia. Aliás, no dia de folga os trabalhadores diurnos apresentaram uma latência do sono que poderia ser considerada alterada (TOGEIRO; SMITH, 2005), mas não os trabalhadores noturnos. Não houve diferença nos demais parâmetros quando comparados os dois grupos.

Na última década foram publicados relativamente poucos estudos sobre o sono de trabalhadores noturnos fixos (SALLINEN; KECKLUND, 2010). Um desses estudos foi uma meta-análise em que os autores concluíram que o tempo passado na cama relativo ao sono diurno de trabalhadores em turnos noturnos fixos era de pouco mais de 6h30m (PILCHER; LAMBERT; HUFFCUTT, 2000), não muito diferente do que foi observado neste estudo, em que o tempo passado na cama foi de cerca de 6h20m e de 6h50m em relação ao sono principal e total, respectivamente. No entanto, estes trabalhadores estariam dormindo menos que a média estimada para a população da cidade de São Paulo em 1995, de cerca de

7h30m em dias de trabalho (PIRES et al., 2007), que poderia ser devido a um encurtamento do sono. Este é comum entre trabalhadores em turnos noturnos fixos e foi estimado, a partir de estudos polissonográficos, em 2 a 4 horas, sendo devido a um despertar prematuro espontâneo (AKERSTEDT, 2003), o que é compatível com a duração de aproximadamente 5h10m e 5h30m observadas, respectivamente, para o sono principal e total dos trabalhadores noturnos em dias de trabalho. Entre trabalhadores noturnos, o despertar espontâneo provavelmente está associado à dessincronização circadiana crônica (AKERSTEDT, 2003; DIJK; VON SCHANTZ, 2005; MORRIS; AESCHBACH; SCHEER, 2012). Pode-se supor que os trabalhadores estudados também apresentaram este encurtamento relacionado a uma possível dessincronização crônica, pois o horário em que acordaram do sono diurno ocorreu muito tempo antes do início do turno noturno (por volta de 15h contra 21h, respectivamente), não estando, portanto, limitado por este horário. Estes trabalhadores noturnos também não referiram, quando perguntados, obrigações acadêmicas, sociais ou familiares que os levasse a terminar antes seu episódio de sono de forma rotineira. Além disso, observou-se que o índice de fragmentação do sono neste grupo era superior àquele observado entre os trabalhadores diurnos (embora não significativamente diferente), sugerindo alguma alteração na consolidação do sono dos trabalhadores noturnos, novamente ligada à perturbação do sistema circadiano (DIJK; VON SCHANTZ, 2005; MORRIS; AESCHBACH; SCHEER, 2012), e que provavelmente também se associaria a um encurtamento do sono entre os trabalhadores noturnos estudados.

Os trabalhadores diurnos do turno selecionado para este estudo passaram aproximadamente 6h10m na cama em dias de trabalho, intervalo mais curto que as 7 horas observadas para trabalhadores em turnos diurnos fixos (PILCHER; LAMBERT; HUFFCUTT, 2000) e as cerca de 7h30m da população da cidade de São Paulo em dias de trabalho (PIRES et al., 2007). Na verdade, os resultados de tempo passado na cama e duração do sono destes trabalhadores diurnos em dias de trabalho são mais semelhantes aos observados para trabalhadores de turnos matutinos, cuja duração do sono

foi estimada em 6 horas em estudos de polissonografia (AKERSTEDT, 2003). Este resultado não surpreende, pois o turno diurno estudado pode ser categorizado como um turno matutino devido a seu horário de início (SALLINEN; KECKLUND, 2010) e por isso mesmo acarreta um encurtamento do sono noturno, relacionado à necessidade de se levantar cedo para trabalhar (AKERSTEDT, 2003; SALLINEN; KECKLUND, 2010). A perda estimada em estudos de polissonografia é, também neste caso, de 2 a 4 horas (AKERSTEDT, 2003), concordante com a duração do sono de cerca de 4h50m medida nos trabalhadores diurnos estudados em dias de trabalho. Embora o principal determinante do encurtamento seja social, isto é, o horário de início do turno de trabalho, os trabalhadores de turnos matutinos não conseguiriam adiantar o horário de ir dormir porque isto o tornaria muito próximo ao horário de menor propensão circadiana ao sono, dificultando assim seu início (AKERSTEDT, 2003). A mediana de horários em que os trabalhadores diurnos foram para a cama, por volta de 23h em dias de trabalho, é sugestiva de que este fenômeno esteja ocorrendo também no grupo estudado. A análise das respostas à questão 62 do Anexo 3 (pertencente à escala de matutinidadade-vespertinidade) indica que esses trabalhadores prefeririam, em média, dormir ainda mais tarde ($23h45m \pm 2h12m$), o que é uma sugestão adicional da interferência do sistema circadiano sobre esta variável, resultando provavelmente em maior dificuldade em iniciar cedo o episódio de sono noturno. Assim, apesar de estes trabalhadores aparentemente não se encontrarem dessincronizados, fatores circadianos também estariam contribuindo para a perturbação do sono principalmente decorrente de um fator ocupacional, o horário de início do turno.

Tabela 4. Resultados de parâmetros estimados do sono principal e total de trabalhadores diurnos (N = 21) e noturnos (N = 17).

Variável	Turno	Resultados da variável	Resultados do teste estatístico	Significância (bicaudal)
Tempo médio na cama em dias de trabalho (min) – sono principal ⁽¹⁾	Diurno	367,03 ± 60,21	$t(36) = -0,535^{(2)}$	$p = 0,596^{(2)}$
	Noturno	377,95 ± 65,42		
Duração média do sono principal em dias de trabalho (min) ⁽¹⁾	Diurno	287,41 ± 65,48	$t(36) = -0,800^{(2)}$	$p = 0,429^{(2)}$
	Noturno	306,69 ± 83,27		
Tempo médio na cama em dias de trabalho (min) – sono total ⁽¹⁾	Diurno	367,03 ± 60,21	$t(36) = -2,229^{(2)}$	$p < 0,032^{(2)}$
	Noturno	409,57 ± 56,25		
Duração média do sono total em dias de trabalho (min) ⁽¹⁾	Diurno	287,41 ± 65,48	$t(36) = -1,686^{(2)}$	$p = 0,100^{(2)}$
	Noturno	326,94 ± 79,17		
Tempo na cama no dia de folga (min) – sono principal ⁽¹⁾	Diurno	520,17 ± 117,15	$t(36) = -1,007^{(2)}$	$p = 0,321^{(2)}$
	Noturno	564,68 ± 155,36		
Duração do sono principal no dia de folga (min) ⁽¹⁾	Diurno	383,40 ± 142,45	$t(36) = -1,276^{(2)}$	$p = 0,210^{(2)}$
	Noturno	443,56 ± 147,16		
Tempo na cama no dia de folga (min) – sono total ⁽¹⁾	Diurno	520,17 ± 117,15	$t(36) = -1,457^{(2)}$	$p = 0,154^{(2)}$
	Noturno	579,44 ± 133,58		
Duração do sono total no dia de folga (min) ⁽¹⁾	Diurno	383,40 ± 142,45	$t(36) = -1,612^{(2)}$	$p = 0,116^{(2)}$
	Noturno	456,38 ± 133,98		
Eficiência média do sono em dias de trabalho (%) ⁽³⁾	Diurno	91,36 (Q1 = 85,35; Q3 = 96,45)	$U = 151,00^{(4)}$	$p = 0,432^{(4)}$
	Noturno	89,95 (Q1 = 79,88; Q3 = 94,54)		
Latência média do sono em dias de trabalho (min) ⁽³⁾	Diurno	29,00 (Q1 = 8,50; Q3 = 48,75)	$U = 150,50^{(4)}$	$p = 0,420^{(4)}$
	Noturno	20,38 (Q1 = 9,94; Q3 = 30,69)		
Índice de fragmentação médio do sono em dias de trabalho ⁽³⁾	Diurno	1,96 (Q1 = 1,16; Q3 = 3,76)	$U = 149,00^{(4)}$	$p = 0,399^{(4)}$
	Noturno	2,62 (Q1 = 1,60; Q3 = 3,77)		
Eficiência do sono no dia de folga (%) ⁽³⁾	Diurno	87,95 (Q1 = 83,88; Q3 = 97,06)	$U = 161,00^{(4)}$	$p = 0,621^{(4)}$
	Noturno	88,93 (Q1 = 81,16; Q3 = 92,24)		
Latência do sono no dia de folga (min) ⁽³⁾	Diurno	33,83 (Q1 = 26,50; Q3 = 55,25)	$U = 102,00^{(4)}$	$p < 0,024^{(4)}$
	Noturno	15,50 (Q1 = 6,00; Q3 = 38,00)		

continua

continuação

Tabela 4. Resultados de parâmetros estimados do sono principal e total de trabalhadores diurnos (N = 21) e noturnos (N = 17).

Variável	Turno	Resultados da variável	Resultados do teste estatístico	Significância (bicaudal)
Índice de fragmentação do sono no dia de folga ⁽³⁾	Diurno	2,87 (Q1 = 1,85; Q3 = 3,20)	U = 165,00 ⁽⁴⁾	p = 0,706 ⁽⁴⁾
	Noturno	3,12 (Q1 = 1,80; Q3 = 3,75)		

Notas:

⁽¹⁾ resultados da variável correspondem a média $\pm$ desvio-padrão;⁽²⁾ resultado do teste e valor de p obtidos por meio do teste *t* de Student;⁽³⁾ resultados da variável correspondem a mediana (Q1=primeiro quartil; Q3=terceiro quartil);⁽⁴⁾ resultado e valor de p obtidos por meio do teste exato de Mann-Whitney

5.2.1.4. Tempo Passado na Cama e Duração do Sono Durante um Ciclo de Turnos

Houve um efeito significativo do dia analisado sobre o tempo passado na cama e duração do sono dos trabalhadores diurnos ($F(1,764; 35,289) = 19,461$, $p < 0,000$ e $F(2,296; 45,921) = 8,823$, $p < 0,000$, respectivamente). Após testes *post hoc* com correção de Bonferroni, constatou-se que os trabalhadores diurnos não apresentaram diferença significativa no tempo passado na cama e na duração do sono nos quatro dias de trabalho comparados entre si. Contudo, o tempo passado na cama foi significativamente maior no dia de folga em relação a cada um dos dias de trabalho. A duração do sono também foi significativamente maior no dia de folga quando comparada à duração do sono dos dias de trabalho. Estes aumentos do tempo passado na cama e da duração do sono no dia de folga refletem o “rebote” de sono após a privação parcial do sono sofrida por estes trabalhadores durante os dias de trabalho (ARENDT, 2006; FULLER; GOOLEY; SAPER, 2006).

Observou-se também que o aproveitamento do tempo na cama do dia de folga foi menor que a do primeiro dia de trabalho, pois neste intervalo estes trabalhadores estiveram acordados, em média, quase o dobro de minutos em comparação ao tempo na cama do primeiro dia de trabalho (136,77 e 70,41 minutos, respectivamente). Contribuiu para essa diferença a maior latência do sono no dia de folga (intervalo interquartil: de 26,50 a 55,25 minutos) em comparação com a latência do primeiro dia de trabalho (intervalo interquartil: 1,5 a 12,5 minutos). A latência, aliás, apresentou variação estatisticamente significativa conforme o dia analisado ($\chi^2(4) = 15,012$, $p < 0,004$). Foram feitas então algumas comparações *post hoc* de alguns dias selecionados, observando-se que a diferença na latência do sono desses trabalhadores foi estatisticamente diferente quando comparados o primeiro dia de trabalho com cada um dos outros dias de trabalho ou o dia de folga. Isso ocorreu porque no primeiro dia de trabalho a latência foi muito menor (mediana: 10,53 minutos) que nos outros dias (medianas: de 25 a 34,41 minutos). Apesar de os trabalhadores diurnos tenderem a ter maior latência no dia de folga, esta não foi estatisticamente diferente em comparação os dias de trabalho, exceto o primeiro.

Possivelmente estes efeitos estão relacionados a diferenças na pressão homeostática para o sono no dia de folga e no primeiro dia de trabalho (DIJK; VON SCHANTZ, 2005). Pode-se supor que esta pressão seria menor sobre o sono do dia de folga, uma vez que os trabalhadores diurnos não precisavam acordar cedo nesta manhã (mediana do horário de acordar: 7h), obtinham alguma recuperação da privação parcial em dias de trabalho com o episódio de sono da noite do último dia de trabalho para o dia de folga (tempo passado na cama: cerca de 7h50m; duração do sono: cerca de 5h40m) e provavelmente tinham menos tarefas e afazeres durante o dia de folga que em dias de trabalho, portanto cansando-se menos. A maior latência do sono no dia de folga e o menor aproveitamento do tempo passado na cama nesse dia possivelmente estão associados a esta menor pressão homeostática. No primeiro dia de trabalho ocorreu a situação inversa: os trabalhadores tiveram que voltar a acordar cedo (mediana do

horário de acordar: 5h), passaram menos tempo na cama (média de cerca de 6h20m), tiveram menor duração do sono (média de 5h05m aproximadamente) e retomaram sua atividade de trabalho, fatigando-se mais. Todos esses fatores possivelmente contribuíram para uma maior pressão homeostática sobre o sono após o primeiro turno de trabalho, que exibiu então a menor latência média observada neste grupo e o maior aproveitamento do tempo passado na cama.

Já a eficiência e o índice de fragmentação do sono dos trabalhadores diurnos não apresentaram variação significativa ao longo de todos os dias analisados (respectivamente, $\chi^2(4) = 7,340$, $p = 0,128$ e $\chi^2(4) = 6,288$, $p = 0,182$).

Tabela 5. Efeito do dia sobre alguns parâmetros do sono de trabalhadores diurnos (N = 21).

Variável	Resultados no dia A ⁽¹⁾	Resultados no dia B ⁽¹⁾	Teste estatístico	Significância (bicaudal)
Tempo na cama em diferentes dias do ciclo de turnos (min) ⁽²⁾	DF: 520,17 ± 117,15	DT1: 376,20 ± 78,45	$t(80) = 6,511^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
		DT2: 355,05 ± 72,77	$t(80) = 7,467^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
		DT3: 372,90 ± 82,73	$t(80) = 6,660^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
		DT4: 363,98 ± 62,72	$t(80) = 7,063^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
Duração do sono em diferentes dias do ciclo de turnos (min) ⁽²⁾	DF: 383,40 ± 142,45	DT1: 305,79 ± 62,74	$t(80) = 3,659^{(3)}$	$p < 0,005^{(3)}$
		DT2: 276,10 ± 93,72	$t(80) = 5,059^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
		DT3: 290,04 ± 80,01	$t(80) = 4,402^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
		DT4: 277,70 ± 78,21	$t(80) = 4,983^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
Latência do sono em diferentes dias do ciclo de turnos (min) ⁽⁴⁾	DT1: 10,53 (Q1 = 1,50; Q3 = 12,50)	DF: 33,83 (Q1 = 26,50; Q3 = 55,25)	$T = 10,00^{(5)}$	$p < 0,000^{(5)}$
		DT2: 31,75 (Q1 = 6,00; Q3 = 34,50)	$T = 23,00^{(5)}$	$p < 0,002^{(3)}$
		DT3: 34,41 (Q1 = 4,00; Q3 = 49,50)	$T = 24,00^{(5)}$	$p < 0,001^{(3)}$
		DT4: 25,00 (Q1 = 7,00; Q3 = 43,25)	$T = 67,50^{(5)}$	$p < 0,004^{(3)}$

Notas:

⁽¹⁾ DF = dia de folga; DT1 = dia de trabalho 1; DT2 = dia de trabalho 2; DT3 = dia de trabalho 3; DT4 = dia de trabalho 4;

⁽²⁾ resultados da variável correspondem a média ± desvio-padrão;

⁽³⁾ resultado do teste e valor de p obtidos após comparações *post hoc* com correção de Bonferroni;

⁽⁴⁾ resultados da variável correspondem a mediana (Q1=primeiro quartil; Q3=terceiro quartil);

⁽⁵⁾ resultado e valor de p obtidos por meio do teste exato de Wilcoxon com ajuste de Bonferroni para um nível de significância de 0,01

Assim como os trabalhadores diurnos, quando analisado o grupo dos trabalhadores noturnos também foi observado um efeito significativo do dia analisado sobre o tempo passado na cama e a duração do sono principal ($F(2,268; 36,289) = 14,048$, $p < 0,000$ e $F(2,275; 36,396) = 8,435$, $p < 0,001$, respectivamente) e total ($F(2,546; 40,740) = 12,592$, $p < 0,000$ e $F(2,583; 41,331) = 8,582$, $p < 0,000$, respectivamente).

Os trabalhadores noturnos também tenderam a passar mais tempo na cama e ter maior duração do sono no dia de folga. Também neste caso está ocorrendo o “rebote” da privação parcial do sono em dias de trabalho (ARENDR, 2006; FULLER; GOOLEY; SAPER, 2006). Após realização de comparações *post hoc*, foi demonstrada diferença significativa do tempo passado na cama no dia de folga em relação a cada um dos dias de trabalho e da duração do sono do dia de folga em relação a três dos quatro dias de trabalho. Para esses trabalhadores, a diferença de duração do sono não foi significativa na comparação do sono principal e do sono total do dia de folga com o sono principal e o sono total do segundo dia de trabalho (sono diurno de quarta-feira), porque neste dia os trabalhadores noturnos tenderam a ter maior duração do sono. Não foram constatadas diferenças significativas na comparação de tempo passado na cama e duração do sono nos quatro dias de trabalho, inclusive aquela do segundo dia em relação aos demais, tanto para o sono principal quanto para o total.

A maior duração do sono no segundo dia de trabalho provavelmente está relacionada ao arraste do sistema circadiano entre esses trabalhadores, cujos efeitos não foram visíveis já no primeiro dia de trabalho provavelmente devido à baixa velocidade de arraste deste sistema (ARENDR, 2010) e só puderam ser sentidos no ciclo vigília/sono a partir de um segundo dia de um ciclo atividade/repouso invertido. Isto será detalhado mais adiante no texto.

Tal como os trabalhadores diurnos, os trabalhadores noturnos tiveram aproveitamento do tempo passado na cama no dia de folga pior que aquele do primeiro dia de trabalho: os trabalhadores apresentaram quase o dobro de minutos acordados no tempo passado na cama do dia de folga quando comparado ao tempo na cama do primeiro dia de trabalho. Os resultados

foram: média de 121,12 contra 62,13 minutos, respectivamente, para o sono principal; média de 123,06 contra 77,12 minutos, respectivamente, para o sono total. Mas, diferentemente dos trabalhadores diurnos, no dia de folga a latência do sono não foi maior que no primeiro dia de trabalho para os trabalhadores noturnos. Para estes trabalhadores também não foi constatado um efeito significativo do dia analisado na latência ($\chi^2(4) = 3,178$, $p = 0,543$) ou no índice de fragmentação do sono principal ($\chi^2(4) = 6,871$, $p = 0,146$). Por outro lado, houve um efeito significativo do dia analisado sobre a eficiência do sono principal ($\chi^2(4) = 13,035$, $p < 0,010$). No entanto, não foi observada nenhuma diferença estatisticamente significativa nos testes *post hoc* comparando a eficiência do sono principal do dia de folga a cada um dos dias de trabalho.

Este resultado relativo ao aproveitamento do sono noturno no dia de folga destes trabalhadores noturnos é, de certa maneira, inesperado, já que neste dia eles passavam a dormir na fase “certa” do ciclo claro/escuro. Estes trabalhadores também poderiam ter menor pressão homeostática para o sono no dia de folga por razões semelhantes às observadas para os trabalhadores diurnos: todos eles tiveram um episódio diurno de sono neste dia, embora mais curto (tempo passado na cama: cerca de 4h30m; duração do sono: cerca de 3h30m) e encerrado por volta de 12h (mediana), e provavelmente menor envolvimento em tarefas que os fatigassem tanto quanto o trabalho na fábrica. Mas a dessincronização circadiana também pode ter contribuído, uma vez que um sono consolidado e de boa qualidade depende da sincronização do sistema circadiano, tanto interna quanto em relação aos ciclos ambientais (DIJK; VON SCHANTZ, 2005). Assim, para estes trabalhadores uma menor pressão homeostática e a dessincronização circadiana podem ter atuado em conjunto para o menor aproveitamento do tempo passado na cama neste dia.

Tabela 6. Efeito do dia sobre alguns parâmetros do sono de trabalhadores noturnos (N = 17).

Variável	Resultados no dia A ⁽¹⁾	Resultados no dia B ⁽¹⁾	Teste estatístico	Significância (bicaudal)
Tempo na cama em diferentes dias do ciclo de turnos (min) ⁽²⁾ – sono principal	DF: 564,68 ± 155,36	DT1: 355,38 ± 63,46	$t(64) = 6,277^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
		DT2: 426,35 ± 119,86	$t(64) = 4,149^{(3)}$	$p < 0,001^{(3)}$
		DT3: 373,82 ± 89,45	$t(64) = 5,724^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
		DT4: 356,24 ± 79,11	$t(64) = 6,251^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
Duração do sono principal em diferentes dias do ciclo de turnos (min) ⁽²⁾	DF: 443,56 ± 147,16	DT1: 293,25 ± 86,41	$t(64) = 4,632^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
		DT2: 350,69 ± 120,51	$t(64) = 2,862^{(3)}$	$p = 0,057^{(3)}$
		DT3: 301,36 ± 108,91	$t(64) = 4,382^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
		DT4: 281,47 ± 93,30	$t(64) = 4,995^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
Tempo na cama em diferentes dias do ciclo de turnos (min) ⁽²⁾ – sono total	DF: 579,44 ± 133,58	DT1: 386,50 ± 89,33	$t(64) = 5,956^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
		DT2: 457,47 ± 97,44	$t(64) = 3,765^{(3)}$	$p < 0,004^{(3)}$
		DT3: 407,35 ± 80,37	$t(64) = 5,312^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
		DT4: 386,94 ± 74,97	$t(64) = 5,942^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
Duração do sono total em diferentes dias do ciclo de turnos (min) ⁽²⁾	DF: 456,38 ± 133,98	DT1: 309,38 ± 92,79	$t(64) = 4,761^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
		DT2: 373,06 ± 108,24	$t(64) = 2,698^{(3)}$	$p = 0,089^{(3)}$
		DT3: 320,31 ± 101,33	$t(64) = 4,407^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
		DT4: 305,03 ± 95,14	$t(64) = 4,902^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
Eficiência do sono principal em diferentes dias do ciclo de turnos (%) ⁽⁴⁾	DF: 88,93 (Q1 = 81,16; Q3 = 92,24)	DT1: 89,03 (Q1 = 81,18; Q3 = 95,82)	$T = 42,00^{(5)}$	$p = 0,109^{(5)}$
		DT2: 87,43 (Q1 = 81,84; Q3 = 93,99)	$T = 64,00^{(5)}$	$p = 0,579^{(3)}$
		DT3: 94,65 (Q1 = 91,87; Q3 = 98,43)	$T = 34,00^{(5)}$	$p < 0,045^{(3)}$
		DT4: 88,37 (Q1 = 75,24; Q3 = 93,94)	$T = 64,00^{(5)}$	$p = 0,579^{(3)}$

Notas:

⁽¹⁾ DF = dia de folga; DT1 = dia de trabalho 1; DT2 = dia de trabalho 2; DT3 = dia de trabalho 3; DT4 = dia de trabalho 4;⁽²⁾ resultados da variável correspondem a média ± desvio-padrão;⁽³⁾ resultado do teste e valor de p obtidos após comparações *post hoc* com correção de Bonferroni;⁽⁴⁾ resultados da variável correspondem a mediana (Q1=primeiro quartil; Q3=terceiro quartil);⁽⁵⁾ resultado e valor de p obtidos por meio do teste exato de Wilcoxon com ajuste de Bonferroni para um nível de significância de 0,0125

5.2.2. Sonolência e Fadiga Durante o Turno Diurno ou Noturno

Foi solicitado aos trabalhadores diurnos e noturnos que preenchessem a escala de sonolência de Karolinska (KSS) e uma escala visual analógica de 10 cm para avaliação da fadiga momentânea em três momentos ao longo do turno de trabalho nos cinco dias de trabalho de um ciclo de turnos. Ou seja, no início, uma hora após o término a refeição e no final do turno. Para comparação entre os trabalhadores diurnos e noturnos, no entanto, serão considerados apenas os resultados dos primeiros quatro dias de trabalho, conforme detalhado anteriormente na seção de métodos.

Inicialmente foi analisado o efeito do dia de trabalho sobre a sonolência e a fadiga em cada um dos momentos do turno e nos dois grupos de trabalhadores separadamente. Todos esses testes resultaram não significativos, mostrando que não houve influência do dia do ciclo de turnos em nenhum dos momentos nem para trabalhadores diurnos, nem noturnos.

Foram então obtidas as médias individuais de sonolência e fadiga para cada um desses momentos para os primeiros quatro dias de trabalho, usadas para comparar trabalhadores diurnos e noturnos pelo teste exato de Mann-Whitney. Conforme é possível observar na Tabela 7, nenhuma das comparações foi significativa, indicando que trabalhadores diurnos e noturnos apresentavam níveis semelhantes de sonolência e fadiga em diversos momentos ao longo do turno.

Tabela 7. Sonolência e fadiga durante o turno de trabalho de trabalhadores diurnos (N = 19) e noturnos (N = 16)⁽¹⁾.

Variável	Turno	Resultados da variável	Resultados do teste estatístico	Significância (bicaudal)
Sonolência média no início do turno (1 a 9) ^{(2),(3)}	Diurno	3,00 (Q1 = 2,00; Q3 = 3,50)	U = 142,50 ⁽⁴⁾	p = 0,761 ⁽⁴⁾
	Noturno	3,02 (Q1 = 2,25; Q3 = 3,75)		
Sonolência média uma hora após o fim da refeição (1 a 9) ^{(2),(3)}	Diurno	3,50 (Q1 = 2,50; Q3 = 5,25)	U = 143,50 ⁽⁴⁾	p = 0,787 ⁽⁴⁾
	Noturno	3,60 (Q1 = 3,00; Q3 = 4,45)		
Sonolência média no final do turno (1 a 9) ^{(2),(3)}	Diurno	3,75 (Q1 = 2,50; Q3 = 5,50)	U = 108,50 ⁽⁴⁾	p = 0,153 ⁽⁴⁾
	Noturno	4,54 (Q1 = 4,00; Q3 = 5,00)		
Fadiga média no início do turno (0 a 10 cm) ^{(2),(5)}	Diurno	1,05 (Q1 = 0,38; Q3 = 3,43)	U = 122,50 ⁽⁴⁾	p = 0,337 ⁽⁴⁾
	Noturno	1,91 (Q1 = 0,86; Q3 = 3,33)		
Fadiga média uma hora após o fim da refeição (0 a 10 cm) ^{(2),(5)}	Diurno	2,50 (Q1 = 1,00; Q3 = 5,00)	U = 147,50 ⁽⁴⁾	p = 0,889 ⁽⁴⁾
	Noturno	2,70 (Q1 = 1,76; Q3 = 3,48)		
Fadiga média no final do turno (0 a 10 cm) ^{(2),(5)}	Diurno	3,00 (Q1 = 1,33; Q3 = 5,73)	U = 116,00 ⁽⁴⁾	p = 0,240 ⁽⁴⁾
	Noturno	4,12 (Q1 = 3,09; Q3 = 5,17)		

Notas:

⁽¹⁾ o tamanho das amostras é menor porque alguns trabalhadores não preencheram estas escalas;

⁽²⁾ resultados da variável correspondem a mediana (Q1=primeiro quartil; Q3=terceiro quartil);

⁽³⁾ escore de sonolência obtido pelo preenchimento da escala de sonolência de Karolinska (KSS), em que 1 corresponde a “muito alerta” e 9 a “muito sonolento, brigando com o sono, muito esforço para ficar acordado”;

⁽⁴⁾ resultado e valor de p bicaudal obtidos por meio do teste exato de Mann-Whitney;

⁽⁵⁾ distância em cm do zero (correspondente a “nada cansado”) de marca feita em linha de 10 cm (correspondente a “muito cansado”)

Os dois grupos de trabalhadores apresentaram tendência de aumento da sonolência com o transcorrer do turno de trabalho. No entanto, esta tendência foi menos pronunciada entre trabalhadores diurnos, sendo que a mediana de sonolência ao final do turno foi 25% maior que a do início do

turno de trabalho; entre trabalhadores noturnos este acréscimo foi de aproximadamente 50%.

Estas diferenças transparecem nos coeficientes de correlação de Spearman calculados para cada grupo de trabalhadores: o aumento da sonolência de cada indivíduo está mais fortemente associado ao transcorrer do turno entre trabalhadores noturnos ($r_s = 0,527$, p (monocaudal) $< 0,000$) que entre trabalhadores diurnos. Para estes últimos a correlação foi não significativa ($r_s = 0,203$, p (monocaudal) $< 0,065$), mesmo considerando-se que têm uma jornada de trabalho diária mais longa (10 horas contra 9 horas dos trabalhadores noturnos). Assim, o fato de se trabalhar em desacordo com a ritmicidade circadiana provavelmente é o principal fator contribuinte para o aumento da sonolência dos trabalhadores noturnos ao longo do turno de trabalho, o que não é observado entre os trabalhadores diurnos (AKERSTEDT, 2003).

A tendência de aumento na sonolência entre os trabalhadores noturnos está em acordo com o relatado na literatura (AKERSTEDT; WRIGHT; JR., 2009; BORGES; FISCHER, 2003; GARDE; HANSEN; HANSEN, 2009). Contudo, os trabalhadores noturnos estudados informaram menor sonolência em comparação à relatada em outros estudos, especialmente em relação ao final do turno (AKERSTEDT; WRIGHT; JR., 2009; BORGES; FISCHER, 2003; GARDE; HANSEN; HANSEN, 2009). É possível que estes trabalhadores estivessem mais sonolentos que o que foi relatado, o que talvez esteja relacionado ao conteúdo das tarefas executadas, ao ambiente de trabalho ou a ambos. São necessários outros estudos para se investigar melhor este fenômeno.

Não foi observada uma maior sonolência no início do turno entre os trabalhadores diurnos, resultado relatado em estudos anteriores para turnos matutinos aos quais o turno diurno estudado se assemelha (AKERSTEDT; WRIGHT; JR., 2009; GARDE; HANSEN; HANSEN, 2009), embora o padrão obtido também tenha sido encontrado em um estudo com engenheiros em turnos alternantes (VANGELOVA, 2008). Além disso, este aumento estaria associado mais particularmente a turnos com início até as 6h da manhã

(AKERSTEDT; WRIGHT; JR., 2009), o que não é o caso do turno diurno estudado. Os níveis de sonolência relatados nos outros momentos do turno, assim como a falta de uma associação significativa com o transcorrer do turno, são compatíveis com o relatado na literatura (AKERSTEDT; WRIGHT; JR., 2009; GARDE; HANSEN; HANSEN, 2009).

A fadiga, por outro lado, tende a apresentar aumentos mais expressivos em ambos os grupos. Entre trabalhadores diurnos ela praticamente triplica do início ao final do turno, enquanto que entre trabalhadores noturnos seu valor é pouco maior que o dobro ao final do turno. Mesmo assim, a mediana de fadiga ao final do turno foi maior entre trabalhadores noturnos. Este resultado é concordante com o relatado na literatura (NIU et al., 2011; SHEN et al., 2006).

A correlação de Spearman entre a fadiga e o transcorrer do turno, representado pelos três momentos amostrados, foi significativa para os trabalhadores diurnos ($r_s = 0,288$, p (monocaudal) $< 0,015$) e noturnos, sendo mais pronunciada neste grupo ($r_s = 0,527$, p (monocaudal) $< 0,000$). De acordo com DAWSON e FLETCHER (2001), a fadiga provavelmente aumenta em função da duração do turno de trabalho e do intervalo de descanso entre turnos, mas também é dependente da quantidade e horários de sono e vigília em dias anteriores. Logo, pode-se supor que as alterações no ciclo vigília/sono dos trabalhadores noturnos também desempenhe um papel no aumento da fadiga ao longo do turno de trabalho, contribuindo para as diferenças encontradas entre trabalhadores diurnos e noturnos.

5.3. AVALIAÇÃO DE CITOCINAS SALIVARES E DAS INFLUÊNCIAS DO TRABALHO EM SUA PRODUÇÃO

5.3.1. Efeito do Dia e da Privação do Sono na Produção de Citocinas Salivares

Primeiramente foi analisado o efeito do dia de coleta sobre as concentrações das citocinas, comparando-se as concentrações individuais em cada intervalo de tempo ou relativas a cada evento ao longo dos três dias de coleta. Entre trabalhadores noturnos esse efeito não foi constatado. Entre trabalhadores diurnos, por sua vez, observou-se esse efeito em relação às concentrações da IL-6, no intervalo das 2h30m às 5h29m ($p < 0,038$) e no momento de acordar ($p < 0,012$), e do TNF, nas amostras coletadas durante o turno ($p < 0,032$). Aparentemente, este efeito estava relacionado à privação parcial do sono, pois foram observadas diferenças significativas apenas entre os 9 trabalhadores diurnos com uma média de 6 horas ou menos de tempo passado na cama em dias de trabalho. Estes resultados encontram-se na Tabela 8 abaixo.

Tabela 8. Efeito do dia de coleta sobre algumas citocinas salivares de trabalhadores diurnos e trabalhadores diurnos com ou sem privação parcial do sono.

Variável	Grupo	Teste exato de Friedman	Significância (bicaudal)
Concentração de IL-6 no intervalo de 2h30m e 5h29m (pg/mL)	Trabalhadores diurnos (N = 12)	$\chi^2(2) = 6,500$	$p < 0,038$
Concentração de TNF durante o turno (pg/mL)	Trabalhadores diurnos (N = 21)	$\chi^2(2) = 6,816$	$p < 0,032$
Concentração de IL-6 após acordar (pg/mL)	Trabalhadores diurnos (N = 21)	$\chi^2(2) = 8,857$	$p < 0,012$

continua

*continuação***Tabela 8.** Efeito do dia de coleta sobre algumas citocinas salivares de trabalhadores diurnos e trabalhadores diurnos com ou sem privação parcial do sono.

Variável	Grupo	Teste exato de Friedman	Significância (bicaudal)
Concentração de IL-6 no intervalo de 2h30m e 5h29m (pg/mL)	Trabalhadores diurnos não privados de sono (N = 5)	$\chi^2(2) = 0,400$	$p = 0,954$
Concentração de TNF durante o turno (pg/mL)	Trabalhadores diurnos não privados de sono (N = 12)	$\chi^2(2) = 4,762$	$p = 0,091$
Concentração de IL-6 após acordar (pg/mL)	Trabalhadores diurnos não privados de sono (N = 12)	$\chi^2(2) = 3,167$	$p = 0,249$
Concentração de IL-6 no intervalo de 2h30m e 5h29m (pg/mL)	Trabalhadores diurnos privados de sono (N = 7)	$\chi^2(2) = 8,000$	$p < 0,016$
Concentração de TNF durante o turno (pg/mL)	Trabalhadores diurnos privados de sono (N = 9)	$\chi^2(2) = 9,941$	$p < 0,004$
Concentração de IL-6 após acordar (pg/mL)	Trabalhadores diurnos privados de sono (N = 9)	$\chi^2(2) = 6,222$	$p < 0,048$

Considerando-se os resultados desta e de análises posteriores, indicando influência importante da privação parcial do sono sobre o TNF e a IL-6, especialmente quando o tempo passado na cama foi de 6 horas ou menos, optou-se por excluir os resultados das concentrações médias destes nove trabalhadores diurnos da avaliação do padrão de variação das citocinas dentre os trabalhadores diurnos e nas comparações entre trabalhadores diurnos e noturnos. As análises das citocinas dos trabalhadores diurnos parcialmente privados de sono estão detalhadas mais adiante no texto.

Procedeu-se então à avaliação do padrão de variação de cada uma das três citocinas dentro de cada um dos seguintes grupos: trabalhadores diurnos não privados de sono (N = 12) e trabalhadores noturnos (N = 17). Nesta avaliação foram usadas as médias das concentrações dos três dias de coleta para cada intervalo de tempo ou evento relacionado.

5.3.2. Resultados Relativos ao TNF e à IL-1 β

Conforme observado nas Figuras 1 e 2, foi constatado um padrão de variação estatisticamente significativa para o TNF e a IL-1 β entre os trabalhadores noturnos, mas apenas para a IL-1 β entre trabalhadores diurnos não privados de sono. Entre estes trabalhadores o padrão de variação do TNF ficou no limite da significância, talvez também devido ao tamanho da amostra.

Quando avaliado o padrão de variação do TNF de todos os trabalhadores diurnos, privados ou não de sono, constatou-se que este padrão de variação passava a ser estatisticamente significativo tanto segundo os intervalos de tempo quanto conforme os eventos relacionados ($p < 0,010$ e $p < 0,001$, respectivamente). Dessa forma, o padrão de variação do TNF também será considerado significativo para os trabalhadores diurnos não privados de sono.

O TNF e a IL-1 β parecem apresentar padrões de variação semelhantes entre trabalhadores diurnos e noturnos, com a maior porcentagem da produção diária tendendo a ocorrer logo após acordar do sono principal e depois se mantendo em porcentagens menores, mas relativamente constantes ao longo do dia. As porcentagens de produção dessas duas citocinas após acordar foram então comparadas com as porcentagens obtidas nos outros dois eventos amostrados, antes de dormir e durante o turno. Empregaram-se para isso testes exatos de Wilcoxon com correção de Bonferroni para um nível de significância de 0,025, conduzidos separadamente para trabalhadores diurnos e noturnos.

Para ambos os grupos, diurnos e noturnos, as porcentagens diárias de TNF após acordar foram significativamente maiores que durante o turno e antes de dormir (trabalhadores diurnos: $T = 6,00$, $p < 0,007$ e $T = 6,00$, $p < 0,007$, respectivamente; trabalhadores noturnos: $T = 14,00$, $p < 0,002$ e $T =$

18,00, $p < 0,004$, respectivamente). Os mesmos resultados foram obtidos para a IL-1 β (trabalhadores diurnos: $T = 6,00$, $p < 0,014$ e $T = 10,00$, $p < 0,021$, respectivamente; trabalhadores noturnos: $T = 10,00$, $p < 0,001$ e $T = 4,00$, $p < 0,000$, respectivamente). Não houve uma correlação por postos de Spearman estatisticamente significativa entre o horário de coleta da amostra ao acordar do sono principal e a porcentagem de TNF ou IL-1 β , tanto entre trabalhadores diurnos (TNF: $r_s = 0,007$, $p = 0,983$; IL-1 β : $r_s = -0,140$, $p = 0,665$) quanto entre trabalhadores noturnos (TNF: $r_s = -0,100$, $p = 0,704$; IL-1 β : $r_s = 0,053$, $p = 0,841$), indicando que a maior porcentagem dessas citocinas ao acordar é independente do horário em que se dá esse evento.

Quanto às concentrações propriamente ditas, apesar de aparentemente os trabalhadores noturnos produzirem menos TNF e IL-1 β especialmente ao acordar (Figuras 3B e 4B), não se observaram diferenças estatisticamente significantes nas concentrações quando comparados os dois grupos em relação aos três momentos do dia (Tabelas 9 e 10). A grande variação interindividual na produção dessas citocinas e talvez o pequeno tamanho das amostras provavelmente contribuíram para que eventuais diferenças entre os dois grupos não fossem visíveis. A ausência, à exceção da comparação das concentrações do TNF no intervalo das 2h30m às 5h29m, de diferenças significativas nas concentrações dos dois grupos segundo intervalos de tempo reforça a hipótese de que a grande variação interindividual interferiu nesses resultados. Assim, quando esta variação é eliminada ao se conduzir as mesmas comparações com as porcentagens da produção diária, as diferenças são evidentes entre os dois grupos (Tabela 11).

Figura 1. Padrão de variação (média $\pm$ erro padrão) do TNF na saliva de trabalhadores diurnos não privados de sono (TD – azul) e noturnos (TN – vermelho) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos selecionados (B). A variação está no limite da significância para os trabalhadores diurnos e é estatisticamente significativa para os trabalhadores noturnos pelo teste exato de Friedman (A: $\chi^2(2) = 6,167$, $p = 0,051$ e $\chi^2(2) = 7,125$, $p < 0,029$, respectivamente; B: $\chi^2(2) = 6,167$, $p = 0,051$ e $\chi^2(2) = 7,176$, $p < 0,030$, respectivamente).

Figura 2. Padrão de variação (média $\pm$ erro padrão) da IL-1 β na saliva de trabalhadores diurnos não privados de sono (TD – azul) e noturnos (TN – vermelho) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos selecionados (B). A variação é estatisticamente significativa para os trabalhadores diurnos e noturnos pelo teste exato de Friedman (A: $\chi^2(2) = 8,167$, $p < 0,017$ e $\chi^2(2) = 12,500$, $p < 0,001$, respectivamente; B: $\chi^2(2) = 8,043$, $p < 0,016$ e $\chi^2(2) = 16,353$, $p < 0,000$, respectivamente).

Figura 3. Concentrações médias de TNF na saliva de trabalhadores diurnos não privados de sono (azul) e noturnos (vermelho) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos selecionados do dia (B).

Tabela 9. Concentração de TNF salivar de trabalhadores diurnos não privados de sono (N = 12) e trabalhadores noturnos (N = 17) em diferentes intervalos de horários e em momentos selecionados do dia.

Variável	Turno ⁽¹⁾	Resultados da variável	Teste exato de Mann-Whitney	Significância (bicaudal)
Concentração média de TNF de 2h30m a 5h29m (pg/mL) ⁽²⁾	D: N = 6	3,92 (Q1 = 1,64; Q3 = 7,61)	U = 15,00	p < 0,010
	N: N = 17	0,85 (Q1 = 0,61; Q3 = 1,61)		
Concentração média de TNF de 5h30m a 11h29m (pg/mL) ⁽²⁾	D: N = 6	3,18 (Q1 = 1,63; Q3 = 5,58)	U = 23,00	p = 0,070
	N: N = 16	0,62 (Q1 = 0,23; Q3 = 2,15)		
Concentração média de TNF de 11h30m a 17h29m (pg/mL) ⁽²⁾	D: N = 12	0,40 (Q1 = 0,23; Q3 = 1,36)	U = 63,50	p = 0,090
	N: N = 17	1,24 (Q1 = 0,70; Q3 = 3,03)		
Concentração média de TNF de 17h30m a 23h29m (pg/mL) ⁽²⁾	D: N = 12	0,71 (Q1 = 0,14; Q3 = 1,25)	U = 50,00	p = 0,793
	N: N = 9	0,67 (Q1 = 0,23; Q3 = 2,53)		
Concentração média de TNF antes de dormir (pg/mL) ⁽²⁾	D: N = 12	0,65 (Q1 = 0,14; Q3 = 1,29)	U = 90,50	p = 0,623
	N: N = 17	0,68 (Q1 = 0,26; Q3 = 1,81)		
Concentração média de TNF após acordar (pg/mL) ⁽²⁾	D: N = 12	3,18 (Q1 = 1,80; Q3 = 5,62)	U = 61,00	p = 0,073
	N: N = 17	1,51 (Q1 = 0,84; Q3 = 3,35)		
Concentração média de TNF durante o turno (pg/mL) ⁽²⁾	D: N = 12	0,40 (Q1 = 0,24; Q3 = 1,36)	U = 79,00	p = 0,319
	N: N = 17	0,85 (Q1 = 0,61; Q3 = 1,62)		

Notas:

⁽¹⁾ D = diurno; N = noturno;

⁽²⁾ resultados da variável correspondem a mediana (Q1=primeiro quartil; Q3=terceiro quartil)

Figura 4. Concentrações médias de IL-1 β na saliva de trabalhadores diurnos não privados de sono (azul) e noturnos (vermelho) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos selecionados do dia (B).

Tabela 10. Concentração de IL-1 β salivar de trabalhadores diurnos não privados de sono (N = 12) e trabalhadores noturnos (N = 17) em diferentes intervalos de horários e em momentos selecionados do dia.

Variável	Turno ⁽¹⁾	Resultados da variável	Teste exato de Mann-Whitney	Significância (bicaudal)
Concentração média de IL-1 β de 2h30m a 5h29m (pg/mL) ⁽²⁾	D: N = 6 N: N = 17	201,12 (Q1 = 50,63; Q3 = 1277,56) 85,49 (Q1 = 27,44; Q3 = 164,58)	U = 36,00	p = 0,319
Concentração média de IL-1 β de 5h30m a 11h29m (pg/mL) ⁽²⁾	D: N = 6 N: N = 16	92,88 (Q1 = 62,41; Q3 = 324,52) 41,30 (Q1 = 12,32; Q3 = 118,08)	U = 28,00	p = 0,154
Concentração média de IL-1 β de 11h30m a 17h29m (pg/mL) ⁽²⁾	D: N = 12 N: N = 17	41,20 (Q1 = 25,81; Q3 = 203,13) 181,00 (Q1 = 51,56; Q3 = 343,486)	U = 63,00	p = 0,088
Concentração média de IL-1 β de 17h30m a 23h29m (pg/mL) ⁽²⁾	D: N = 12 N: N = 9	21,39 (Q1 = 15,58; Q3 = 55,14) 49,67 (Q1 = 3,90; Q3 = 210,58)	U = 48,00	p = 0,702
Concentração média de IL-1 β antes de dormir (pg/mL) ⁽²⁾	D: N = 12 N: N = 17	22,78 (Q1 = 12,64; Q3 = 55,14) 37,37 (Q1 = 14,74; Q3 = 114,96)	U = 76,00	p = 0,263
Concentração média de IL-1 β após acordar (pg/mL) ⁽²⁾	D: N = 12 N: N = 17	92,88 (Q1 = 60,30; Q3 = 565,22) 212,93 (Q1 = 61,99; Q3 = 418,59)	U = 95,00	p = 0,777
Concentração média de IL-1 β durante o turno (pg/mL) ⁽²⁾	D: N = 12 N: N = 17	41,20 (Q1 = 25,81; Q3 = 203,13) 85,49 (Q1 = 27,44; Q3 = 164,58)	U = 86,00	p = 0,499

Notas:

⁽¹⁾ D = diurno; N = noturno;

⁽²⁾ resultados da variável correspondem a mediana (Q1=primeiro quartil; Q3=terceiro quartil)

Tabela 11. Porcentagem da produção diária de TNF e IL-1 β salivar de trabalhadores diurnos não privados de sono (N = 12) e trabalhadores noturnos (N = 17) em diferentes intervalos de horários.

Variável	Turno ⁽¹⁾	Resultados da variável	Teste exato de Mann-Whitney	Significância (bicaudal)
Porcentagem média de TNF de 2h30m a 5h29m (%) ⁽²⁾	D: N = 6 N: N = 17	168,79 (Q1 = 86,91; Q3 = 234,17) 75,40 (Q1 = 58,50; Q3 = 113,61)	U = 23,00	p = 0,052
Porcentagem média de TNF de 5h30m a 11h29m (%) ⁽²⁾	D: N = 6 N: N = 16	224,73 (Q1 = 156,46; Q3 = 276,76) 65,57 (Q1 = 27,54; Q3 = 111,10)	U = 3,00	p < 0,000
Porcentagem média de TNF de 11h30m a 17h29m (%) ⁽²⁾	D: N = 12 N: N = 17	47,31 (Q1 = 20,23; Q3 = 61,50) 133,60 (Q1 = 99,46; Q3 = 159,53)	U = 35,50	p < 0,002
Porcentagem média de TNF de 17h30m a 23h29m (%) ⁽²⁾	D: N = 12 N: N = 9	39,39 (Q1 = 5,68; Q3 = 93,07) 133,15 (Q1 = 37,58; Q3 = 177,80)	U = 33,00	p = 0,147
Porcentagem média de IL-1 β de 2h30m a 5h29m (%) ⁽²⁾	D: N = 6 N: N = 17	177,78 (Q1 = 95,21; Q3 = 237,88) 74,46 (Q1 = 35,16; Q3 = 129,04)	U = 12,00	p < 0,004
Porcentagem média de IL-1 β de 5h30m a 11h29m (%) ⁽²⁾	D: N = 6 N: N = 16	184,68 (Q1 = 85,23; Q3 = 230,12) 46,68 (Q1 = 22,79; Q3 = 75,83)	U = 14,00	p < 0,010
Porcentagem média de IL-1 β de 11h30m a 17h29m (%) ⁽²⁾	D: N = 12 N: N = 17	62,03 (Q1 = 28,02; Q3 = 99,79) 178,13 (Q1 = 88,47; Q3 = 220,68)	U = 26,00	p < 0,000
Porcentagem média de IL-1 β de 17h30m a 23h29m (%) ⁽²⁾	D: N = 12 N: N = 9	31,86 (Q1 = 6,71; Q3 = 88,06) 92,90 (Q1 = 8,50; Q3 = 166,86)	U = 40,00	p = 0,345

Notas:

⁽¹⁾ D = diurno; N = noturno;

⁽²⁾ resultados da variável correspondem a mediana (Q1=primeiro quartil; Q3=terceiro quartil)

Assim, os resultados indicam que as maiores e menores concentrações do TNF e da IL-1 β salivares entre trabalhadores noturnos estão ocorrendo em horários diferentes daqueles observados entre os trabalhadores diurnos. O que se observou é que ocorre um ajuste destes

padrões de variação ao ciclo vigília/sono adotado por estes trabalhadores. Este resultado confirma, para a IL-1 β , resultados anteriormente obtidos durante a realização do pré-teste deste estudo (REINHARDT et al., 2012).

No entanto, outras variáveis do próprio sistema imunológico podem não estar igualmente deslocadas, a exemplo da IL-6, cujos resultados serão detalhados mais adiante. Diversas outras funções fisiológicas também podem não mostrar tal deslocamento. Então, é possível que, apesar desse deslocamento temporal e do aparente ajuste ao ciclo vigília/sono, a função imune esteja prejudicada nestes trabalhadores noturnos, já que seu funcionamento adequado depende da orquestração e da sincronização de diferentes sistemas fisiológicos. Logo, os resultados sugerem que a sincronização do padrão de variação do TNF e da IL-1 β salivares com outras funções e sistemas fisiológicos é alterada pelo trabalho noturno.

Apesar de ser difícil separar a influência do sistema circadiano, a função imune parece ser diretamente afetada pelo ciclo vigília/sono e pela fase de sono em si, independentemente de esta ser noturna ou diurna, contribuindo para alterações temporais na produção de citocinas (BESEDOVSKY; LANGE; BORN, 2012).

A secreção predominante de determinados hormônios, especialmente durante o sono de ondas lentas, combinada ao acúmulo de sinais endógenos e exógenos de perigo durante a fase de atividade e à atividade intrínseca dos genes relógio estimulam a ativação imunológica de caráter pró-inflamatório após o início do sono noturno em seres humanos (BESEDOVSKY; LANGE; BORN, 2012). No momento do despertar há a secreção dos hormônios cortisol, epinefrina e norepinefrina com forte ação anti-inflamatória e que presumivelmente finalizam a resposta pró-inflamatória desenvolvida durante o sono noturno (BESEDOVSKY; LANGE; BORN, 2012; HAUS; SMOLENSKY, 1999). Estes resultados são compatíveis com os padrões de variação encontrados para o TNF e a IL-1 β , cuja maior produção ocorreu ao acordar do sono noturno ou diurno, possivelmente refletindo o efeito do sono sobre o sistema imunológico desses trabalhadores.

Não foi possível estabelecer se algum dos dois grupos de trabalhadores produziu maior quantidade dessas citocinas ao longo do dia, especialmente devido à grande variação interindividual, embora os trabalhadores noturnos pareçam apresentar menores quantidades pelo menos em alguns momentos diários. Menores concentrações dessas citocinas em trabalhadores em turnos, quando comparados a trabalhadores diurnos, também foram encontradas por COPERTARO e colaboradores (2011); no entanto, doze meses depois nenhuma diferença foi constatada entre os dois grupos, levando os autores a sugerir que as alterações na produção de citocinas podem não ser estáveis ao longo do tempo e que muitos outros fatores podem estar influenciando essas concentrações. Não foi constatada influência do trabalho em turnos na produção de IL-1 β em mais um estudo (BEILIN et al., 2006) e na produção de TNF em mais quatro estudos (BEILIN et al., 2006; KHOSRO et al., 2011; MATEJOVIC et al., 2011; VAN MARK et al., 2010). Assim, os resultados relativos à concentração de TNF e IL-1 β obtidos neste estudo para os trabalhadores noturnos são compatíveis com aqueles relatados na literatura.

5.3.3. Resultados Relativos à IL-6

A IL-6 não apresentou um padrão de variação estatisticamente significativo nos dois grupos de trabalhadores, apesar de haver uma tendência à menor produção durante o turno entre trabalhadores diurnos não privados de sono. Isto é atenuado entre os trabalhadores noturnos (Figura 5).

Repetindo-se a análise pelo teste exato de Friedman com todos os trabalhadores diurnos, privados ou não de sono, o efeito do horário e do momento de coleta passam a ser significativos ($p < 0,014$ e $p < 0,017$,

respectivamente), indicando que a perda de significância quando considerados apenas os trabalhadores não privados de sono deve-se, pelo menos em parte, à redução do tamanho da amostra. Dessa forma, os resultados sugerem que há um padrão de variação da IL-6 entre os trabalhadores diurnos, o que não ocorre entre trabalhadores noturnos.

Como o TNF e a IL-1 β , a IL-6 parece apresentar a maior porcentagem da produção diária logo após acordar entre trabalhadores diurnos. No entanto, as porcentagens observadas durante o turno parecem ser menores que aquelas de depois de acordar e de antes de dormir. As porcentagens da produção diária da IL-6 relacionadas aos três eventos foram então comparadas entre si para este grupo de trabalhadores. Empregaram-se para isso testes exatos de Wilcoxon com correção de Bonferroni para um nível de significância de 0,0167.

Destas comparações, a única que resultou significativa foi entre as porcentagens observadas durante o turno e aquelas logo após acordar ($T = 9,00$, $p < 0,016$), verificando-se as porcentagens mais altas após acordar. Diferentemente do verificado para o TNF e a IL-1 β , as porcentagens ao acordar e antes de dormir não foram estatisticamente diferentes. Não foi verificada correlação de Spearman significativa entre a porcentagem de IL-6 e o horário de coleta da amostra quando os trabalhadores diurnos acordaram ($r_s = 0,196$, $p = 0,542$) ou antes de terem ido dormir ($r_s = 0,168$, $p = 0,601$), sugerindo que essas porcentagens são independentes dos horários em que ocorrem esses eventos.

Assim, o padrão de variação da IL-6 também parece ter sido modificado pelo trabalho noturno, mas de forma diferente do verificado para o TNF e a IL-1 β . Entre trabalhadores noturnos, o que se observou foi uma atenuação do padrão de variação, suficiente para torná-lo não significativo e não se observar a diferença entre as porcentagens logo após acordar e durante o turno, verificadas para os trabalhadores diurnos (Figura 5). Isto é, aparentemente esta citocina é mais refratária a mudanças no ciclo vigília/sono e seu padrão de variação não se ajusta ao ciclo atividade/repouso invertido dos trabalhadores noturnos.

De fato, ao se analisar a concentração da IL-6 para os trabalhadores noturnos, nota-se que ela parece relativamente constante ao longo do dia ou em momentos selecionados (Figura 6). Mas, contrariamente às duas outras citocinas, não parece que os trabalhadores noturnos produzam menos IL-6 em momentos selecionados do dia (Figura 6B), o que foi confirmado pelas análises estatísticas realizadas (Tabela 12). Para esta citocina não se verificou o descompasso das comparações em que foram usados os valores de concentração ou as porcentagens da produção diária, que se atribuiu principalmente às variações interindividuais no caso do TNF e da IL-1 β . Para a IL-6, ao contrário, os resultados das comparações usando os valores de concentração ou a porcentagem da produção diária foram diferentes apenas para o intervalo das 11h30m às 17h29m, quando somente a comparação utilizando as concentrações convertidas em porcentagens resultou significativa ($U = 50,00$, $p < 0,021$). Nesse intervalo os trabalhadores noturnos apresentaram uma maior porcentagem da produção diária em relação aos trabalhadores diurnos, resultado que, na verdade, contribui para a hipótese de que não há padrão de variação para a IL-6 entre trabalhadores noturnos.

Assim, os resultados sugerem que não há alterações, em função do trabalho noturno, nas quantidades de IL-6 produzidas ao longo do dia ou em momentos selecionados do dia. As alterações observadas envolvem somente o padrão de variação desta citocina, já detalhadas acima.

Enquanto alguns estudos também não relataram alterações na produção de IL-6 associadas ao trabalho em turnos (MATEJOVIC et al., 2011; VAN MARK et al., 2010), outros sugerem que trabalhadores em turnos teriam concentrações aumentadas desta citocina, ao menos em determinados horários do dia (BEILIN et al., 2006; KHOSRO et al., 2011). Isto é, as evidências relacionando o trabalho em turnos a uma produção alterada da IL-6 ainda são bastante escassas e contraditórias, demandando a realização de outros estudos.

A

B

Figura 5. Padrão de variação (média $\pm$ erro padrão) da IL-6 na saliva de trabalhadores diurnos não privados de sono (TD – azul) e noturnos (TN – vermelho) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos seleccionados (B). A variação não foi estatisticamente significativa para os dois grupos pelo teste exato de Friedman (A: $\chi^2(2) = 5,167$, $p = 0,080$ e $\chi^2(2) = 0,375$, $p = 0,889$, respectivamente; B: $\chi^2(2) = 5,167$, $p = 0,080$ e $p \chi^2(2) = 0,824$, $< 0,739$, respectivamente).

Figura 6. Concentrações médias de IL-6 na saliva de trabalhadores diurnos não privados de sono (azul) e noturnos (vermelho) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos selecionados do dia (B).

Tabela 12. Concentração de IL-6 salivar de trabalhadores diurnos não privados de sono (N = 12) e trabalhadores noturnos (N = 17) em diferentes intervalos de horários e em momentos selecionados do dia.

Variável	Turno ⁽¹⁾	Resultados da variável	Teste exato de Mann-Whitney	Significância (bicaudal)
Concentração média de IL-6 de 2h30m a 5h29m (pg/mL) ⁽²⁾	D: N = 6	6,19 (Q1 = 3,18; Q3 = 7,42)	U = 35,00	p = 0,286
	N: N = 17	4,20 (Q1 = 2,40; Q3 = 6,07)		
Concentração média de IL-6 de 5h30m a 11h29m (pg/mL) ⁽²⁾	D: N = 6	5,69 (Q1 = 2,47; Q3 = 14,06)	U = 44,00	p = 0,802
	N: N = 16	5,06 (Q1 = 2,92; Q3 = 8,69)		
Concentração média de IL-6 de 11h30m a 17h29m (pg/mL) ⁽²⁾	D: N = 12	2,80 (Q1 = 1,31; Q3 = 3,94)	U = 64,00	p = 0,097
	N: N = 17	4,80 (Q1 = 2,50; Q3 = 7,60)		
Concentração média de IL-6 de 17h30m a 23h29m (pg/mL) ⁽²⁾	D: N = 12	4,62 (Q1 = 2,50; Q3 = 6,36)	U = 42,00	p = 0,422
	N: N = 9	3,68 (Q1 = 1,25; Q3 = 5,49)		
Concentração média de IL-6 antes de dormir (pg/mL) ⁽²⁾	D: N = 12	3,64 (Q1 = 2,50; Q3 = 6,09)	U = 88,50	p = 0,563
	N: N = 17	4,52 (Q1 = 2,94; Q3 = 8,30)		
Concentração média de IL-6 após acordar (pg/mL) ⁽²⁾	D: N = 12	5,91 (Q1 = 3,06; Q3 = 7,88)	U = 94,00	p = 0,744
	N: N = 17	4,80 (Q1 = 2,68; Q3 = 7,80)		
Concentração média de IL-6 durante o turno (pg/mL) ⁽²⁾	D: N = 12	2,96 (Q1 = 1,31; Q3 = 3,94)	U = 72,50	p = 0,199
	N: N = 17	4,20 (Q1 = 2,40; Q3 = 6,07)		

Notas:

⁽¹⁾ D = diurno; N = noturno;

⁽²⁾ resultados da variável correspondem a mediana (Q1=primeiro quartil; Q3=terceiro quartil)

Aparentemente este estudo é o primeiro a indicar alterações no padrão de variação de citocinas devidas a mudanças nos horários de sono. Em estudos anteriores sobre marcadores de inflamação em trabalhadores em turnos foram feitas apenas uma (LAVIE; LAVIE, 2007; PUTTONEN; VIITASALO; HÄRMÄ, 2011; SOOKOIAN et al., 2007; VAN MARK et al., 2010) ou duas coletas de amostra, com um mínimo de intervalo de 24 horas

entre si (BEILIN et al., 2006; COPERTARO et al., 2011; KHOSRO et al., 2011; MATEJOVIC et al., 2011), o que não permite avaliar possíveis alterações nas variáveis ou na produção de citocinas ao longo de 24 horas e se esta última teria alguma relação com o ciclo vigília/sono, conforme indicam os resultados deste estudo para o TNF e a IL-1 β .

No presente estudo não foram constatadas diferenças nas concentrações do TNF, IL-1 β e IL-6 quando comparados os trabalhadores noturnos fixos aos trabalhadores diurnos fixos. Esses resultados concordam com os encontrados em estudos anteriores em relação ao TNF, à IL-1 β e mesmo à IL-6 (BEILIN et al., 2006; COPERTARO et al., 2011; KHOSRO et al., 2011; MATEJOVIC et al., 2011; VAN MARK et al., 2010), mas há dois estudos que apontaram maiores concentrações da IL-6 em associação ao trabalho em turnos (BEILIN et al., 2006; KHOSRO et al., 2011), sugerindo que mais estudos são necessários para verificar a existência ou não desta associação, e em que circunstâncias ela se daria.

5.3.4. Avaliação dos Ritmos de Citocinas Salivares

O experimento conduzido em colaboração com a Profa. Dra. Claudia Roberta de Castro Moreno e equipe forneceu informações adicionais sobre os padrões de variação das citocinas TNF, IL-1 β e IL-6 salivares. Para este experimento, que teve por objetivo descrever os possíveis ritmos destas citocinas na saliva, foram recrutados onze voluntários do sexo masculino saudáveis, eutróficos, sem sintomas clínicos ou sonolência diurna excessiva e com idade média de $23,9 \pm 1,7$ anos. Durante o tempo de participação no estudo esses voluntários mantiveram um ciclo vigília/sono regular e não realizaram atividade física fatigante. Sete voluntários apresentaram ritmicidade estatisticamente significativa da melatonina, para os quais foi

realizada então a determinação dos parâmetros dos possíveis ritmos biológicos de cada citocina.

As curvas cosseno ajustadas para o conjunto dos sete indivíduos indicaram um pico na produção salivar das citocinas TNF, IL-1 β e IL-6 às 6h29m, 6h02m e 5h16m, respectivamente. No entanto, para o período de 24 horas, os ritmos calculados não alcançaram significância estatística. Foi observado um ritmo estatisticamente significativo apenas para o período de 12 horas para a IL-6, com um segundo pico às 2h50m.

Diversos componentes do sistema imunológico exibem um alto grau de organização temporal em seres humanos (HAUS; SMOLENSKY, 1999). Presume-se que os ritmos circadianos desses vários componentes também acarretariam um ritmo circadiano na produção de citocinas (HAUS; SMOLENSKY, 1999). Assim como outros ritmos circadianos, também estes estariam sob influência dos núcleos supraquiasmáticos, que atuam tanto sobre a produção de citocinas dentro do tecido cerebral quanto sobre a produção dessas moléculas por células e tecidos periféricos (COOGAN; WYSE, 2008; KRUEGER; RECTOR; CHURCHILL, 2007).

Os picos de produção dessas citocinas na saliva são concordantes com os resultados já descritos anteriormente para os trabalhadores diurnos. As maiores concentrações de TNF e IL-1 β observadas logo ao acordar refletem provavelmente a maior produção durante o sono noturno, resultados concordantes com o relatado na literatura para o TNF e a IL-1 sanguíneos (BESEDOVSKY; LANGE; BORN, 2012; HAUS; SMOLENSKY, 1999).

Em relação ao TNF, os resultados encontrados também são parcialmente concordantes com os achados de YOUNG e colaboradores (1995), que descreveram uma elevação na concentração desta citocina durante o sono noturno, iniciando de madrugada e terminando com um pico aproximadamente às 7h30m. Foi relatado um segundo pico aproximadamente às 13h30m, que não foi confirmado pelos resultados do presente estudo (YOUNG et al., 1995). Em um estudo mais recente foi estimado um ritmo circadiano do TNF mais semelhante àquele obtido neste

estudo, com um pico próximo ao término do sono, por volta de 6h, e um nadir aproximadamente às 15h (VGONTZAS et al., 2002). Não se pode descartar a influência do sono na produção do TNF em nenhum destes resultados, inclusive os deste estudo (BESEDOVSKY; LANGE; BORN, 2012).

Os resultados encontrados neste estudo em relação à IL-1 β também concordam em parte com aqueles publicados por GUDEWILL e colaboradores (1992), que relataram maior concentração desta citocina durante o sono noturno em voluntários saudáveis. Estes autores não puderam esclarecer se a produção noturna refletia um ritmo circadiano ou se era acarretada pelo sono (GUDEWILL et al., 1992). Aliás, apenas os episódios de sono, como os representados por cochilos diurnos pós-prandiais, seriam capazes de induzir elevação da concentração desta citocina (COVELLI et al., 1994), o que está de acordo com os resultados encontrados neste estudo para os trabalhadores noturnos. Além disso, uma maior concentração matutina de IL-1 β salivar já foi relatada anteriormente, em um estudo que avaliou a influência do estresse na produção desta citocina (ILARDO et al., 2001).

Assim, as maiores concentrações matutinas de TNF e IL-1 β encontradas neste estudo confirmam ao menos em parte a maior produção noturna já relatada na literatura, provavelmente induzida em conjunto por um ritmo circadiano e pelo sono.

Há alguma controvérsia na literatura sobre o ritmo da IL-6 no sangue. Foi relatado um ritmo circadiano com um único pico por volta de uma da manhã (HAUS; SMOLENSKY, 1999), tenham sido descritos ritmos circadianos bifásicos diferentes: um com picos de produção às 19h e às 5h e um segundo com picos às 2h e às 17h (VGONTZAS et al., 2005). Quando dosada na urina, a IL-6 também apresentou um ritmo com dois picos, o principal às 17h30m e um secundário às 8h30m (SOTHERN et al., 1995). O presente estudo confirma um padrão bimodal, parcialmente concordante com o já publicado na literatura, com os picos de produção às 5h15m e às 3h, aproximadamente.

Os resultados obtidos também apontam para a maior plasticidade de ajuste do padrão de variação das citocinas IL-1 β e TNF na saliva, isto é, suas concentrações ao longo do dia seriam menos influenciadas por um ritmo biológico determinado por um oscilador central que por eventuais variações ambientais, principalmente o ciclo vigília/sono. A IL-6, por outro lado, apresentou ritmo ultradiano estatisticamente significativo, indicando talvez uma maior influência do oscilador central em seu padrão de variação. Esses resultados e esta suposta diferença na plasticidade do padrão de variação dessas três citocinas são compatíveis com o previamente descrito para os trabalhadores noturnos.

5.3.5. Privação do Sono Relacionada ao Trabalho e Efeitos sobre as Citocinas Salivares

Durante a análise dos resultados das citocinas salivares verificaram-se alterações no TNF e na IL-6 associadas ao tempo passado na cama entre trabalhadores diurnos. Os nove trabalhadores diurnos com 6 horas ou menos de tempo na cama durante dias de trabalho apresentaram um efeito significativo do dia de coleta nas concentrações de TNF em amostras coletadas durante o turno e da IL-6 nas amostras coletadas no intervalo das 2h30m às 5h29m e no momento de acordar. Para este grupo de trabalhadores observou-se, curiosamente, que a concentração de TNF tendia a ser mais alta durante o turno do terceiro dia de trabalho. Entretanto, as concentrações da IL-6 no momento de acordar e no intervalo das 2h30m às 5h29m exibiam uma tendência de aumento do segundo ao quarto dias de trabalho, sugerindo mais fortemente a associação com a privação do sono,

que justamente tende a se acumular com o aumento do número de dias de trabalho.

Estes efeitos não foram observados entre os quatro trabalhadores noturnos com tempo na cama igual ou inferior a seis horas, porém neste caso não se pode descartar que este pequeno número tenha tido influência no resultado, tornando-o não significativo.

Foram então realizadas algumas análises para avaliar a influência da privação parcial do sono sobre as citocinas TNF, IL-1 β e IL-6. Para esta avaliação os dois grupos de trabalhadores, diurnos e noturnos, foram subdivididos de acordo com a média do tempo passado na cama e a média da duração do sono nos três dias em que foram realizadas as coletas de saliva. Foi utilizado o ponto de corte de 360 minutos de tempo passado na cama ou duração do sono, resultando em dois subgrupos dentre trabalhadores diurnos e noturnos, isto é, aqueles com tempo na cama ou duração do sono superior a 360 minutos em média e aqueles com tempo na cama ou duração do sono igual ou inferior a 360 minutos em média. Então os subgrupos de trabalhadores diurnos e noturnos foram comparados entre si, pelo teste exato de Mann-Whitney, quanto à produção das citocinas nos diferentes intervalos de tempo ou em momentos selecionados do dia.

Após estas análises, observou-se que os trabalhadores diurnos que permaneciam 6 horas ou menos na cama ou tinham uma duração do sono de 6 horas ou menos apresentavam concentrações significativamente maiores de IL-6 em vários momentos ao longo das 24 horas, conforme Figuras 7 e 8 e Tabelas 13 e 14 abaixo. Os testes realizados com as outras duas citocinas, TNF e IL-1 β , não foram significativos.

Observa-se nas Figuras 7 e 8 e nas Tabelas 13 e 14 que os trabalhadores diurnos com privação parcial de sono, estimada a partir do tempo passado na cama ou da duração do sono, tendem a apresentar maior produção de IL-6 em todos os momentos e intervalos de horários amostrados. Apesar disso, nem todas as diferenças foram significativas. Em alguns casos, porém, havia pouquíssimos sujeitos para se realizar a comparação, provavelmente contribuindo para a falta de significância

estatística. Também deve ter contribuído para isso a grande variação interindividual nas concentrações desta citocina, especialmente entre os trabalhadores parcialmente privados de sono. Aliás, este resultado sugere que, neste último subgrupo de trabalhadores, a IL-6 esteja sofrendo influência de outros fatores não analisados neste estudo.

Curiosamente, entre os trabalhadores noturnos não foi observado o mesmo efeito. Talvez esta associação não tenha sido encontrada porque a produção da IL-6 já está muito alterada devido ao trabalho noturno, refletindo-se no padrão de variação modificado detalhado em parágrafos anteriores.

A privação do sono, ainda que parcial, tem um efeito profundo sobre o sistema imunológico (MILLER; CAPPuccio, 2010). Apesar de ser possível que uma pequena privação possa ajudar a promover as defesas imunológicas, a privação prolongada pode ter consequências sérias (MILLER; CAPPuccio, 2010). Há relatos na literatura de que a privação total do sono leva a um aumento no número de leucócitos circulantes, em particular granulócitos e monócitos, assim como a um aumento na atividade de linfócitos NK, uma das principais fontes de citocinas inflamatórias (MILLER; CAPPuccio, 2010). Em estudos com animais, a privação prolongada do sono pode levar inclusive à morte, possivelmente como resultado de falha no sistema de defesa do organismo (MILLER; CAPPuccio, 2010).

A privação parcial do sono já foi associada a maior estresse psicossocial, maiores concentrações de insulina em jejum, fibrinogênio e marcadores inflamatórios em mulheres (MILLER; CAPPuccio, 2010). Outro estudo também encontrou, em mulheres, uma correlação não linear entre a concentração de proteína C reativa e a duração do sono (MILLER; CAPPuccio, 2010).

Há muitas evidências na literatura sobre o aumento na concentração sanguínea da IL-6 em decorrência da privação do sono noturno, aguda ou crônica (HAACK; SANCHEZ; MULLINGTON, 2007; IRWIN et al., 2006; PATEL et al., 2009; PRATHER et al., 2009; VGONTZAS et al., 1999). A

concentração sanguínea pode ser reduzida novamente por cochilos diurnos (VGONTZAS et al., 2007) e a privação total do sono foi associada a aumentos persistentes na concentração diurna (SHEARER et al., 2001). Além disso, a IL-6 sanguínea está elevada em pacientes com algumas desordens do sono, como sonolência diurna excessiva, narcolepsia, apneia obstrutiva do sono, insônia e hipersonia idiopática (ROHLEDER; ARINGER; BOENTERT, 2012).

Alguns estudos também indicam que a privação do sono também estaria associada a uma elevação nas concentrações do TNF (IRWIN et al., 2006; PATEL et al., 2009) e da IL-1 β (PRATHER et al., 2009) que não foi confirmada neste estudo. É possível que o pequeno tamanho da amostra tenha contribuído para esse resultado.

Os resultados do presente estudo demonstram que os efeitos da privação do sono sobre as concentrações sanguíneas da IL-6 também são visíveis nas concentrações salivares. Não foi encontrado na literatura especializada outro relato do aumento da IL-6 salivar associado à privação do sono, presumindo-se assim que este é o primeiro estudo a sugerir esta associação.

A

B

Figura 7. Concentração da IL-6 (média ± erro padrão) na saliva de trabalhadores diurnos com tempo na cama superior a 6 horas (> 360 min – azul) e com tempo na cama de 6 horas ou menos (≤ 360 min – vermelho) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos selecionados (B).

Tabela 13. Concentração de IL-6 salivar de trabalhadores diurnos não privados e privados de sono, segundo tempo passado na cama, em diferentes intervalos de horários e em momentos selecionados do dia.

Variável	Tempo na cama	Resultados da variável	Teste exato de Mann-Whitney	Significância (bicaudal)
Concentração média de IL-6 de 2h30m a 5h29m (pg/mL) ⁽¹⁾	> 6h: N = 6	6,19 (Q1 = 3,18; Q3 = 7,42)	U = 7,00	p = 0,051
	≤ 6h: N = 7	19,54 (Q1 = 6,25; Q3 = 51,99)		
Concentração média de IL-6 de 5h30m a 11h29m (pg/mL) ⁽¹⁾	> 6h: N = 6	5,69 (Q1 = 2,47; Q3 = 14,06)	U = 4,00	p = 0,643
	≤ 6h: N = 2	22,81 (Q1 = 4,88; Q3 = 40,74)		
Concentração média de IL-6 de 11h30m a 17h29m (pg/mL) ⁽¹⁾	> 6h: N = 12	2,80 (Q1 = 1,31; Q3 = 3,94)	U = 16,00	p < 0,006
	≤ 6h: N = 9	8,67 (Q1 = 6,49; Q3 = 23,56)		
Concentração média de IL-6 de 17h30m a 23h29m (pg/mL) ⁽¹⁾	> 6h: N = 12	4,62 (Q1 = 2,50; Q3 = 6,36)	U = 19,00	p = 0,279
	≤ 6h: N = 5	6,54 (Q1 = 3,90; Q3 = 18,90)		
Concentração média de IL-6 antes de dormir (pg/mL) ⁽¹⁾	> 6h: N = 12	3,64 (Q1 = 2,50; Q3 = 6,09)	U = 15,00	p < 0,004
	≤ 6h: N = 9	7,98 (Q1 = 6,29; Q3 = 30,95)		
Concentração média de IL-6 após acordar (pg/mL) ⁽¹⁾	> 6h: N = 12	5,91 (Q1 = 3,06; Q3 = 7,88)	U = 23,00	p < 0,028
	≤ 6h: N = 9	19,54 (Q1 = 5,57; Q3 = 46,45)		
Concentração média de IL-6 durante o turno (pg/mL) ⁽¹⁾	> 6h: N = 12	2,96 (Q1 = 1,31; Q3 = 3,94)	U = 16,00	p < 0,006
	≤ 6h: N = 9	8,67 (Q1 = 6,49; Q3 = 23,56)		

Notas:

⁽¹⁾ resultados da variável correspondem a mediana (Q1=primeiro quartil; Q3=terceiro quartil)

Figura 8. Concentração da IL-6 (média $\pm$ erro padrão) na saliva de trabalhadores diurnos com duração do sono superior a 6 horas (> 360 min – azul) e com duração do sono de 6 horas ou menos ($\leq$ 360 min – vermelho) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos selecionados (B).

Tabela 14. Concentração de IL-6 salivar de trabalhadores diurnos não privados e privados de sono, segundo duração do sono, em diferentes intervalos de horários e em momentos selecionados do dia.

Variável	Tempo na cama	Resultados da variável	Teste exato de Mann-Whitney	Significância (bicaudal)
Concentração média de IL-6 de 2h30m a 5h29m (pg/mL) ⁽¹⁾	> 6h: N = 2	7,65 (Q1 = 7,19; Q3 = 8,11)	U = 10,00	p = 0,923
	≤ 6h: N = 11	6,48 (Q1 = 4,11; Q3 = 24,86)		
Concentração média de IL-6 de 5h30m a 11h29m (pg/mL) ⁽¹⁾	> 6h: N = 4	5,69 (Q1 = 3,51; Q3 = 13,78)	U = 8,00	p = 1,000
	≤ 6h: N = 4	9,08 (Q1 = 2,22; Q3 = 33,87)		
Concentração média de IL-6 de 11h30m a 17h29m (pg/mL) ⁽¹⁾	> 6h: N = 6	1,94 (Q1 = 1,11; Q3 = 3,77)	U = 17,00	p < 0,029
	≤ 6h: N = 15	7,13 (Q1 = 2,90; Q3 = 11,96)		
Concentração média de IL-6 de 17h30m a 23h29m (pg/mL) ⁽¹⁾	> 6h: N = 6	4,49 (Q1 = 2,27; Q3 = 6,32)	U = 24,00	p = 0,404
	≤ 6h: N = 11	5,77 (Q1 = 2,41; Q3 = 7,00)		
Concentração média de IL-6 antes de dormir (pg/mL) ⁽¹⁾	> 6h: N = 6	3,52 (Q1 = 2,45; Q3 = 5,77)	U = 19,00	p < 0,045
	≤ 6h: N = 15	6,54 (Q1 = 3,61; Q3 = 12,29)		
Concentração média de IL-6 após acordar (pg/mL) ⁽¹⁾	> 6h: N = 6	6,56 (Q1 = 4,82; Q3 = 10,19)	U = 39,00	p = 0,677
	≤ 6h: N = 15	6,48 (Q1 = 4,11; Q3 = 24,86)		
Concentração média de IL-6 durante o turno (pg/mL) ⁽¹⁾	> 6h: N = 6	2,17 (Q1 = 1,11; Q3 = 3,77)	U = 19,00	p < 0,045
	≤ 6h: N = 15	7,13 (Q1 = 2,90; Q3 = 11,96)		

Notas:

⁽¹⁾ resultados da variável correspondem a mediana (Q1=primeiro quartil; Q3=terceiro quartil)

5.4. DIFERENÇAS INTERINDIVIDUAIS NA SECREÇÃO DE MELATONINA EM TRABALHADORES NOTURNOS

Conforme o relatado na literatura (BORUGIAN et al., 2005; BURCH et al., 2005; DIJK et al., 2012; HANSEN; GARDE; HANSEN, 2006; SACK; BLOOD; LEWY, 1992), observou-se que os trabalhadores noturnos fixos tendem a perder a ritmicidade do hormônio melatonina, bastante evidente entre os trabalhadores diurnos (Figura 9). Também fica evidente que secretaram quantidades bastante inferiores aos trabalhadores diurnos antes de dormir e após acordar, por volta de 3 e 4 vezes menores, respectivamente. Durante o turno de trabalho noturno esta situação se inverte: são os trabalhadores noturnos que secretaram cerca de 3,5 vezes mais melatonina que os trabalhadores diurnos, indicando que estão dessincronizados e tenderam a manter o ritmo de melatonina observado em trabalhadores diurnos.

Comparando-se os dois grupos por intervalo de horários, observa-se que os trabalhadores diurnos secretaram significativamente mais melatonina em todos os intervalos, à exceção do intervalo das 11h30m às 17h29m, quando então os trabalhadores noturnos apresentaram maiores concentrações salivares deste hormônio, mas mesmo assim bastante baixas (mediana de aproximadamente 3 pg/mL). Estes resultados encontram-se na Figura 10 e na Tabela 15.

As concentrações máximas de melatonina salivar dos trabalhadores noturnos obtidas depois de acordar e durante o turno noturno foram semelhantes, de aproximadamente 15 pg/mL, e muito diferentes das observadas para os trabalhadores diurnos, de cerca de 40 pg/mL e 5 pg/mL, respectivamente. No entanto, a concentração máxima de antes de dormir (de manhã, exceto em um caso) dos trabalhadores noturnos foi de aproximadamente 30 pg/mL, quase igual à concentração máxima de antes

de dormir dos trabalhadores diurnos, de 31,95 pg/mL, que ocorria em horário diferente.

Todos esses resultados indicam uma enorme variabilidade individual na resposta da melatonina ao trabalho noturno, também já relatada na literatura (ARENDT, 2010; PANDI-PERUMAL et al., 2006).

O ritmo da melatonina, evidenciado por seu padrão de secreção no plasma, saliva ou urina, é o melhor indicador periférico da sincronização do oscilador central em seres humanos, permitindo investigar o sistema circadiano humano e seus efeitos sobre a saúde (ARENDT, 2006). No presente estudo, as alterações no ritmo da melatonina de trabalhadores noturnos permitem inferir que estes indivíduos de fato encontravam-se em um estado de dessincronização crônica à época da coleta das amostras, resultado decorrente do trabalho em turnos noturnos fixos e que já era esperado (FOLKARD, 2008; HAUS; SMOLENSKY, 2006).

A

B

Figura 9. Ritmo (média $\pm$ erro padrão) da melatonina na saliva de trabalhadores diurnos (TD – azul) e noturnos (TN – vermelho) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos selecionados (B). A variação é estatisticamente significativa para os trabalhadores diurnos, mas não para os noturnos, pelo teste exato de Friedman (A: $\chi^2(2) = 25,765$, $p < 0,000$ e $\chi^2(2) = 4,625$, $p = 0,112$, respectivamente; B: $\chi^2(2) = 31,714$, $p < 0,000$ e $\chi^2(2) = 2,471$, $p = 0,312$, respectivamente).

A

B

Figura 10. Concentrações médias de melatonina na saliva de trabalhadores diurnos (azul) e noturnos (vermelho) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos selecionados do dia (B).

Tabela 15. Concentração de melatonina salivar de trabalhadores diurnos (N = 21) e trabalhadores noturnos (N = 17) em diferentes intervalos de horários e em momentos selecionados do dia.

Variável	Turno ⁽¹⁾	Resultados da variável	Teste exato de Mann-Whitney	Significância (bicaudal)
Concentração média de melatonina de 2h30m a 5h29m (pg/mL) ⁽²⁾	D: N = 13 N: N = 17	11,61 (Q1 = 6,88; Q3 = 20,27) 2,82 (Q1 = 1,20; Q3 = 8,77)	U = 41,00	p < 0,003
Concentração média de melatonina de 5h30m a 11h29m (pg/mL) ⁽²⁾	D: N = 8 N: N = 16	15,83 (Q1 = 7,05; Q3 = 27,01) 5,55 (Q1 = 2,37; Q3 = 10,94)	U = 25,00	p < 0,016
Concentração média de melatonina de 11h30m a 17h29m (pg/mL) ⁽²⁾	D: N = 21 N: N = 17	0,81 (Q1 = 0,25; Q3 = 1,63) 2,89 (Q1 = 1,81; Q3 = 6,73)	U = 52,00	p < 0,000
Concentração média de melatonina de 17h30m a 23h29m (pg/mL) ⁽²⁾	D: N = 17 N: N = 9	16,27 (Q1 = 8,27; Q3 = 23,90) 5,28 (Q1 = 2,41; Q3 = 8,00)	U = 16,00	p < 0,001
Concentração média de melatonina antes de dormir (pg/mL) ⁽²⁾	D: N = 21 N: N = 17	14,98 (Q1 = 8,29; Q3 = 20,43) 4,53 (Q1 = 2,42; Q3 = 10,24)	U = 61,00	p < 0,000
Concentração média de melatonina após acordar (pg/mL) ⁽²⁾	D: N = 21 N: N = 17	11,97 (Q1 = 7,48; Q3 = 24,38) 2,91 (Q1 = 1,81; Q3 = 9,17)	U = 49,00	p < 0,000
Concentração média de melatonina durante o turno (pg/mL) ⁽²⁾	D: N = 21 N: N = 17	0,81 (Q1 = 0,25; Q3 = 1,63) 2,82 (Q1 = 1,20; Q3 = 8,77)	U = 76,00	p < 0,002

Notas:

⁽¹⁾ D = diurno; N = noturno;

⁽²⁾ resultados da variável correspondem a mediana (Q1=primeiro quartil; Q3=terceiro quartil)

Os trabalhadores noturnos apresentaram também grande variação na melatonina produzida às 3h, durante o turno de trabalho, quando suas concentrações variaram de 2,5% a 245% da secreção diária individual; por outro lado, a secreção de melatonina dos trabalhadores diurnos durante o turno de trabalho (medida entre 13h e 14h) não ultrapassou 45% da média diária individual. A grande variação observada entre os trabalhadores noturnos provavelmente refletia uma variação na dessincronização circadiana crônica individual, com possíveis efeitos sobre outras variáveis

biológicas (BORGES, 2006; REINBERG; ASHKENAZI, 2008), incluindo as analisadas neste estudo, como o sono, o ritmo de secreção do cortisol e a produção das citocinas inflamatórias. Decidiu-se então avaliar se havia diferenças entre os trabalhadores noturnos que produziam mais ou menos melatonina durante o turno de trabalho, uma vez que esta medida poderia indicar algum ajuste dos ritmos biológicos ao trabalho noturno. Assim, foram considerados “parcialmente arrastados” (PA) os sete trabalhadores noturnos que, às 3h, secretavam 60% ou menos de sua secreção diária individual de melatonina, e “não arrastados” (NA) os dez trabalhadores noturnos restantes, que produziam neste horário de 60 a 245% de sua secreção individual de melatonina.

Após esta subdivisão, verificou-se que os trabalhadores NA secretavam a maior parte da melatonina diária nos intervalos das 17h30m às 23h29m e das 2h30m às 5h29m (este último correspondente ao horário das 3h da madrugada, durante o turno de trabalho), indicando que, de fato, estes trabalhadores mantiveram o ritmo de secreção esperado para indivíduos com atividade diurna e sono noturno. Ainda assim, houve grande variação interindividual nos ritmos da melatonina desses trabalhadores, tornando não significativos os testes conduzidos para avaliar esta ritmicidade (Figura 11). Contudo, quando avaliados os trabalhadores noturnos PA, observou-se uma ritmicidade estatisticamente significante, com a maior secreção diária ocorrendo no intervalo de 5h30m a 11h29m, logo antes do início do sono. Ainda assim, os trabalhadores PA não secretaram significativamente mais melatonina que os trabalhadores NA neste intervalo. Na verdade, os dois subgrupos secretaram quantidades estatisticamente diferentes de melatonina apenas no intervalo de 2h30m a 5h29m, durante o turno, sendo que os trabalhadores NA apresentaram as concentrações mais altas de melatonina neste intervalo.

Nenhum resultado obtido por meio do questionário usado neste estudo foram estatisticamente diferentes quando comparadas as respostas dos trabalhadores PA e NA. No entanto, apesar de a diferença não ter sido significativa ($t(14) = 1,830$, $p = 0,089$), os trabalhadores PA tenderam a ser

mais vespertinos conforme avaliado pela escala de matutindade-vespertinidade ($48,67 \pm 5,72$ pontos) que os trabalhadores NA ($56,00 \pm 8,69$ pontos). Este resultado é sugestivo de existir, de fato, um arraste parcial do ritmo da melatonina e talvez de outros ritmos circadianos entre os trabalhadores denominados “parcialmente arrastados”.

Os resultados relativos à melatonina em trabalhadores NA e PA estão detalhados na Tabela 16 e na Figura 11.

Tabela 16. Concentração de melatonina salivar de trabalhadores noturnos NA (N = 10) e trabalhadores noturnos PA (N = 7) em diferentes intervalos de horários e em momentos selecionados do dia.

Variável	Grupo	Resultados da variável	Teste exato de Mann-Whitney	Significância (bicaudal)
Concentração média de melatonina de 2h30m a 5h29m (pg/mL) ⁽¹⁾	NA: N = 10 PA: N = 7	7,65 (Q1 = 3,96; Q3 = 11,82) 1,13 (Q1 = 0,24; Q3 = 1,54)	U = 1,00	p < 0,000
Concentração média de melatonina de 5h30m a 11h29m (pg/mL) ⁽¹⁾	NA: N = 9 PA: N = 7	3,66 (Q1 = 0,95; Q3 = 13,97) 6,77 (Q1 = 3,63; Q3 = 8,83)	U = 28,00	p = 0,758
Concentração média de melatonina de 11h30m a 17h29m (pg/mL) ⁽¹⁾	NA: N = 10 PA: N = 7	2,90 (Q1 = 1,37; Q3 = 3,85) 2,75 (Q1 = 2,15; Q3 = 12,05)	U = 30,00	p = 0,669
Concentração média de melatonina de 17h30m a 23h29m (pg/mL) ⁽¹⁾	NA: N = 5 PA: N = 4	5,28 (Q1 = 2,58; Q3 = 10,62) 3,87 (Q1 = 1,16; Q3 = 6,30)	U = 6,00	p = 0,413
Concentração média de melatonina antes de dormir (pg/mL) ⁽¹⁾	NA: N = 10 PA: N = 7	3,65 (Q1 = 0,99; Q3 = 13,86) 6,77 (Q1 = 3,63; Q3 = 8,83)	U = 29,00	p = 0,601
Concentração média de melatonina após acordar (pg/mL) ⁽¹⁾	NA: N = 10 PA: N = 7	3,04 (Q1 = 1,37; Q3 = 9,05) 2,75 (Q1 = 2,15; Q3 = 9,86)	U = 34,00	p = 0,962
Concentração média de melatonina durante o turno (pg/mL) ⁽¹⁾	NA: N = 10 PA: N = 7	7,65 (Q1 = 3,96; Q3 = 11,82) 1,13 (Q1 = 0,24; Q3 = 1,54)	U = 1,00	p < 0,000

Notas:

⁽¹⁾ resultados da variável correspondem a mediana (Q1=primeiro quartil; Q3=terceiro quartil)

A

B

Figura 11. Ritmo (média $\pm$ erro padrão) da melatonina na saliva de trabalhadores diurnos (TD – azul), noturnos parcialmente arrastados (PA – vermelho) e não arrastados (NA – verde) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos selecionados (B). A variação é estatisticamente significativa para os trabalhadores noturnos PA, mas não para os noturnos NA, pelo teste exato de Friedman (A: $\chi^2(2) = 8,857$, $p < 0,008$ e $\chi^2(2) = 4,222$, $p = 0,154$, respectivamente; B: $\chi^2(2) = 8,857$, $p < 0,008$ e $\chi^2(2) = 0,800$, $p = 0,710$, respectivamente).

5.4.1. Secreção de Melatonina e Sono

Os trabalhadores noturnos NA apresentaram maiores escores na escala de sonolência de Epworth (mediana = 8,00, Q1 = 5,00 e Q3 = 12,00) que os trabalhadores noturnos PA (mediana = 5,00, Q1 = 2,00 e Q3 = 7,00), sendo que esta diferença ficou bastante próxima do nível de significância ($U = 15,50$, $p = 0,055$). Este resultado indicava maiores prejuízos ao sono dos trabalhadores NA. Assim, decidiu-se avaliar a possível associação deste arraste parcial do ritmo da melatonina a parâmetros estimados do sono dos trabalhadores noturnos NA e PA.

Inicialmente foi realizada uma ANOVA com as médias de tempo passado na cama e duração do sono, principal ou total, em dias de trabalho e com o tempo passado na cama e a duração do sono, principal ou total, no dia de folga para comparar os trabalhadores diurnos, noturnos NA e noturnos PA. Em dias de trabalho, o teste foi significativo para o tempo passado na cama em relação ao sono principal e ao sono total ($F(2; 35) = 6,016$, $p < 0,006$ e Welch's $F(2; 18,814) = 12,191$, $p < 0,000$, respectivamente), observando-se o mesmo para a duração do sono principal e total ($F(2; 35) = 8,629$, $p < 0,001$ e $F(2; 35) = 6,430$, $p < 0,004$, respectivamente), indicando que os grupos diferiram entre si em relação a essas duas variáveis em dias de trabalho. No dia de folga nenhuma das variáveis analisadas alcançou significância estatística, demonstrando que todos os trabalhadores tiveram quantidades equivalentes de tempo passado na cama e duração do sono nesse dia.

Em dias de trabalho e em relação ao sono principal, os trabalhadores noturnos PA passaram aproximadamente 90 minutos a mais na cama, em média ($p < 0,002$), e tiveram uma duração do sono aproximadamente 120 minutos maior, em média ($p < 0,001$), que os trabalhadores noturnos NA. Após comparação do sono total dos dois subgrupos percebe-se que os

trabalhadores noturnos NA diminuem levemente essas diferenças (tempo na cama: aproximadamente 67 minutos de diferença; duração do sono: aproximadamente 98 minutos de diferença), já que quatro desses trabalhadores tiveram dois episódios de sono contra apenas um trabalhador dentre os trabalhadores noturnos PA. No entanto, mesmo assim os trabalhadores noturnos PA apresentam maiores tempo na cama e duração do sono total ($p < 0,014$ e $p < 0,010$, respectivamente).

Resultados semelhantes para tempo passado na cama e duração do sono foram encontrados quando comparados os trabalhadores diurnos aos trabalhadores noturnos PA. Em relação ao sono principal, o tempo passado na cama dos trabalhadores noturnos PA foi acrescido em cerca de 60 minutos ($p < 0,004$) e a duração do sono em aproximadamente 90 minutos ($p < 0,002$). Em relação ao sono total, trabalhadores noturnos PA passaram aproximadamente 80 minutos a mais na cama ($p < 0,000$) e efetivamente dormiram cerca de 95 minutos a mais ($p < 0,001$) que os trabalhadores diurnos.

Trabalhadores diurnos e trabalhadores noturnos NA, entretanto, não apresentaram qualquer diferença estatisticamente significante em relação ao tempo passado na cama ou à duração do sono, principal ou total.

Não houve diferenças relativas à eficiência e ao índice de fragmentação do sono principal ou do sono total em dias de trabalho comparando-se os dois subgrupos entre si. Também não foram constatadas diferenças significativas na latência média em dias de trabalho, embora esta tenha sido maior em trabalhadores noturnos NA. No dia de folga os resultados de eficiência, latência e índice de fragmentação do sono, principal ou total, também não foram estatisticamente diferentes entre os dois grupos; no entanto, observa-se que a latência entre os trabalhadores noturnos NA passa a ser menor que aquela entre os trabalhadores noturnos PA.

Não foram encontradas diferenças significativas entre os níveis de sonolência e fadiga médios de trabalhadores noturnos NA e PA no início, uma hora após o final da refeição ou no final do turno de trabalho pelo teste exato de Mann-Whitney. Aparentemente, o aumento da sonolência entre os

trabalhadores NA esteve mais fortemente correlacionado ao transcorrer do turno ($r_s = 0,583$, p (monocaudal) $< 0,001$) que entre os trabalhadores PA ($r_s = 0,470$, p (monocaudal) $< 0,016$) após uma análise de correlação de Spearman. Por outro lado, o coeficiente de correlação de Spearman entre o aumento da fadiga e o transcorrer do turno foi maior entre os trabalhadores PA ($r_s = 0,568$, p (monocaudal) $< 0,004$) que entre os trabalhadores NA ($r_s = 0,495$, p (monocaudal) $< 0,004$), sugerindo uma maior contribuição do turno de trabalho para o aumento da fadiga entre os trabalhadores PA.

A menor correlação entre o aumento da sonolência e o turno entre os trabalhadores noturnos PA também estaria refletindo o possível arraste parcial neste grupo de trabalhadores, uma vez que o aumento da sonolência no trabalho está bastante associado à ritmicidade circadiana (AKERSTEDT, 2003). Em relação à fadiga, o que se observa é uma menor importância do turno sobre esta variável quando considerados os trabalhadores NA. Dessa forma, outros fatores estariam contribuindo proporcionalmente mais para os níveis de cansaço entre os trabalhadores NA em relação aos trabalhadores PA, sendo possível supor que a maior dessincronização dos trabalhadores NA tenha alguma relevância na determinação dos níveis de cansaço referidos por estes trabalhadores.

Os resultados relativos aos parâmetros médios do sono encontram-se nas Tabelas 17 a 20.

Tabela 17. Tempo na cama e duração do sono principal de trabalhadores diurnos (D: N = 21), noturnos NA (N = 10) e PA (N = 7).

Variável	Grupo	Resultados da variável	Significância (bicaudal)
Tempo médio na cama em dias de trabalho (min) ⁽¹⁾	NA	339,86 ± 54,94	p < 0,002 ⁽²⁾
	PA	432,36 ± 31,81	
Duração média do sono em dias de trabalho (min) ⁽¹⁾	NA	255,91 ± 64,33	p < 0,001 ⁽²⁾
	PA	379,23 ± 42,99	
Tempo médio na cama em dias de trabalho (min) ⁽¹⁾	D	367,03 ± 60,21	p < 0,004 ⁽²⁾
	PA	432,36 ± 31,81	
Duração média do sono em dias de trabalho (min) ⁽¹⁾	D	287,41 ± 65,48	p < 0,002 ⁽²⁾
	PA	379,23 ± 42,99	
Tempo médio na cama em dias de trabalho (min) ⁽¹⁾	D	367,03 ± 60,21	p = 0,441 ⁽²⁾
	NA	339,86 ± 54,94	
Duração média do sono em dias de trabalho (min) ⁽¹⁾	D	287,41 ± 65,48	p = 0,431 ⁽²⁾
	NA	255,91 ± 64,33	

Notas:

⁽¹⁾ resultados da variável correspondem a média ± desvio-padrão;⁽²⁾ valor de p obtido após comparações *post hoc* com correção de Games-Howell**Tabela 18.** Tempo na cama e duração do sono total de trabalhadores diurnos (D: N = 21), noturnos NA (N = 10) e PA (N = 7).

Variável	Grupo	Resultados da variável	Significância (bicaudal)
Tempo médio na cama em dias de trabalho (min) ⁽¹⁾	NA	381,76 ± 54,18	p < 0,014 ⁽²⁾
	PA	449,29 ± 30,09	
Duração média do sono em dias de trabalho (min) ⁽¹⁾	NA	286,74 ± 75,35	p < 0,010 ⁽²⁾
	PA	384,38 ± 40,71	
Tempo médio na cama em dias de trabalho (min) ⁽¹⁾	D	367,03 ± 60,21	p < 0,000 ⁽²⁾
	PA	449,29 ± 30,09	
Duração média do sono em dias de trabalho (min) ⁽¹⁾	D	287,41 ± 65,48	p < 0,001 ⁽²⁾
	PA	384,38 ± 40,71	
Tempo médio na cama em dias de trabalho (min) ⁽¹⁾	D	367,03 ± 60,21	p = 0,776 ⁽²⁾
	NA	381,76 ± 54,18	
Duração média do sono em dias de trabalho (min) ⁽¹⁾	D	287,41 ± 65,48	p = 1 ⁽²⁾
	NA	286,74 ± 75,35	

Notas:

⁽¹⁾ resultados da variável correspondem a média ± desvio-padrão;⁽²⁾ valor de p obtido após comparações *post hoc* com correção de Games-Howell

Tabela 19. Resultados de alguns parâmetros estimados do sono principal de trabalhadores noturnos NA (N = 10) e PA (N = 7).

Variável	Grupo	Resultados da variável	Teste exato de Mann-Whitney	Significância (bicaudal)
Eficiência média do sono em dias de trabalho (%) ⁽¹⁾	NA	90,00 (Q1 = 75,73; Q3 = 93,41)	U = 24,00	p = 0,315
	PA	89,95 (Q1 = 88,79; Q3 = 96,69)		
Latência média do sono em dias de trabalho (min) ⁽¹⁾	NA	24,50 (Q1 = 13,31; Q3 = 53,75)	U = 17,00	p = 0,088
	PA	10,63 (Q1 = 4,88; Q3 = 20,38)		
Índice de fragmentação médio do sono em dias de trabalho ⁽¹⁾	NA	2,83 (Q1 = 1,71; Q3 = 4,79)	U = 25,00	p = 0,364
	PA	2,58 (Q1 = 1,32; Q3 = 3,06)		
Eficiência do sono no dia de folga (%) ⁽¹⁾	NA	88,11 (Q1 = 64,56; Q3 = 91,20)	U = 21,00	p = 0,193
	PA	90,86 (Q1 = 85,19; Q3 = 95,00)		
Latência do sono no dia de folga (min) ⁽¹⁾	NA	10,00 (Q1 = 4,50; Q3 = 34,75)	U = 28,00	p = 0,536
	PA	17,00 (Q1 = 13,00; Q3 = 45,00)		
Índice de fragmentação do sono no dia de folga ⁽¹⁾	NA	2,60 (Q1 = 1,85; Q3 = 3,92)	U = 34,00	p = 0,962
	PA	3,21 (Q1 = 1,67; Q3 = 3,92)		

Notas:

⁽¹⁾ resultados da variável correspondem a mediana (Q1=primeiro quartil; Q3=terceiro quartil)**Tabela 20.** Resultados de parâmetros estimados do sono total de trabalhadores noturnos NA (N = 10) e PA (N = 7).

Variável	Grupo	Resultados da variável	Teste exato de Mann-Whitney	Significância (bicaudal)
Eficiência média do sono em dias de trabalho (%) ⁽¹⁾	NA	89,65 (Q1 = 75,73; Q3 = 93,68)	U = 24,00	p = 0,315
	PA	89,95 (Q1 = 88,79; Q3 = 96,88)		
Latência média do sono em dias de trabalho (min) ⁽¹⁾	NA	26,00 (Q1 = 20,09; Q3 = 74,29)	U = 16,00	p = 0,070
	PA	14,00 (Q1 = 4,88; Q3 = 26,75)		
Índice de fragmentação médio do sono em dias de trabalho ⁽¹⁾	NA	2,83 (Q1 = 1,93; Q3 = 4,83)	U = 25,00	p = 0,364
	PA	2,58 (Q1 = 1,10; Q3 = 3,06)		
Eficiência do sono no dia de folga (%) ⁽¹⁾	NA	88,11 (Q1 = 64,56; Q3 = 91,20)	U = 22,00	p = 0,230
	PA	90,86 (Q1 = 85,19; Q3 = 95,00)		
Latência do sono no dia de folga (min) ⁽¹⁾	NA	10,00 (Q1 = 4,50; Q3 = 34,75)	U = 27,00	p = 0,475
	PA	26,50 (Q1 = 13,00; Q3 = 45,00)		
Índice de fragmentação do sono no dia de folga ⁽¹⁾	NA	2,60 (Q1 = 1,85; Q3 = 3,92)	U = 33,00	p = 0,887
	PA	3,23 (Q1 = 1,67; Q3 = 3,92)		

Notas:

⁽¹⁾ resultados da variável correspondem a mediana (Q1=primeiro quartil; Q3=terceiro quartil)

O tempo passado na cama para o sono principal ou total de trabalhadores noturnos NA possui variação estatisticamente significativa conforme o dia do ciclo de turnos ($F(4; 36) = 18,562$, $p < 0,000$ e $F(4; 36) = 12,767$, $p < 0,000$, respectivamente). O mesmo ocorre em relação à duração do sono principal ou total ($F(1,907; 17,161) = 11,240$, $p < 0,001$ e $F(4; 36) = 7,483$, $p < 0,000$, respectivamente). Conforme se nota na Tabela 21, este efeito deve-se ao maior tempo na cama e à maior duração do sono do dia de folga, não havendo diferença estatisticamente significativa nas comparações dos dias de trabalho entre si. Assim, estes trabalhadores dormem mais à noite no dia de folga que durante o dia em dias de trabalho, embora a duração deste sono diurno não seja condicionada pela necessidade de acordar para ir trabalhar, como foi observado entre os trabalhadores diurnos.

O efeito do dia, porém, não foi observado entre os trabalhadores noturnos PA para o tempo passado na cama e para a duração do sono relativos ao sono principal ($F(1,665; 9,991) = 2,971$, $p = 0,103$ e $F(1,812; 10,873) = 1,914$, $p = 0,195$, respectivamente), pois não houve diferença estatisticamente significativa do dia de folga para cada um dos dias de trabalho (Tabela 22). O efeito do dia surgiu apenas quando analisados o tempo na cama e a duração do sono total ($F(4; 24) = 3,699$, $p < 0,018$ e $F(4; 24) = 2,782$, $p < 0,050$, respectivamente). Nas comparações *post hoc* constatou-se apenas uma diferença significativa: o tempo passado na cama foi maior no dia de folga comparado ao terceiro dia de trabalho; as comparações acerca da duração do sono total resultaram todas não significativas (Tabela 22).

Assim, de forma geral, a quantidade de sono dos trabalhadores noturnos PA no dia de folga foi similar àquela de cada um dos dias de trabalho. Pode-se também afirmar que os trabalhadores noturnos PA não sofreram o mesmo encurtamento do sono que os trabalhadores diurnos, pois o horário de início do turno noturno não interferia com os horários de término do sono diurno. Também dormiram mais que os trabalhadores noturnos NA em cada um dos dias de trabalho, mesmo quando estes últimos tiveram mais de um episódio de sono. A exceção foi o terceiro dia de trabalho,

quando os trabalhadores noturnos NA e PA passaram aproximadamente o mesmo tempo na cama (sono principal: $t(15) = -0,474$, $p = 0,642$; sono total: $t(15) = 0,301$, $p = 0,768$) e tiveram durações parecidas de sono diurno (sono principal: $t(15) = -1,220$, $p = 0,241$; sono total: $t(15) = -0,818$, $p = 0,426$).

Apenas os trabalhadores noturnos PA apresentaram maior duração do sono no segundo dia de trabalho, relatada em seção anterior deste texto e conforme a Tabela 22. Talvez o ajuste parcial observado nestes trabalhadores já permita algum “rebote” do sono no segundo dia de trabalho após a privação parcial no primeiro dia de trabalho, parcialmente impedido entre trabalhadores noturnos NA devido à suposta maior dessincronização. Tanto que, após esse aumento da duração no segundo dia de trabalho, os trabalhadores noturnos PA apresentaram um sono mais curto no terceiro dia de trabalho, similar em extensão àquele dos trabalhadores noturnos NA. Assim, este resultado, visível somente entre os trabalhadores noturnos PA, reforça a hipótese de que a maior duração do sono no segundo dia de trabalho provavelmente está relacionada ao arraste do sistema circadiano.

Há diversos estudos sobre medidas que podem contribuir para um ajuste parcial do sistema circadiano ao trabalho noturno, que incluem o controle da exposição ao ciclo claro/escuro natural, uso de óculos escuros, quartos de dormir bem escuros, administração de melatonina, planejamento criterioso de horários de dormir e aplicação de luz brilhante (BARGER et al., 2004; BOIVIN; JAMES, 2002; BURGESS; SHARKEY; EASTMAN, 2002; CROWLEY et al., 2004; SMITH; EASTMAN, 2012; SMITH; FOGG; EASTMAN, 2009a, 2009b). Em alguns desses estudos observou-se que os indivíduos com algum ajuste circadiano tinham episódios de sono diurno mais longos (CROWLEY et al., 2004; SMITH; FOGG; EASTMAN, 2009a, 2009b), o que estava positivamente correlacionado a ajustes parciais no ritmo da temperatura (CROWLEY et al., 2004) e da melatonina (SMITH; FOGG; EASTMAN, 2009a). Além disso, alterações persistentes no sono de trabalhadores em turnos estão associadas à dessincronização interna do sistema circadiano (REINBERG; ASHKENAZI, 2008). Os resultados aqui relatados, sugestivos de uma associação entre um sono diurno mais longo e

o possível ajuste parcial dos ritmos circadianos, são compatíveis com o encontrado nestes estudos anteriormente publicados.

As maiores concentrações de melatonina de manhã, antes de dormir, também poderiam estar contribuindo diretamente para o aumento na duração do sono diurno dos trabalhadores noturnos PA, conforme já demonstrado anteriormente (YOON; SONG, 2002) e uma vez que há muitas evidências de seu papel na facilitação do sono (ARENDT, 2006; BRZEZINSKI et al., 2005; PANDI-PERUMAL et al., 2006). Neste caso, o episódio de sono diurno mais longo em dias de trabalho entre os trabalhadores noturnos PA seria decorrente da manutenção de fase estável de seu ciclo vigília/sono com o ritmo de melatonina.

Tabela 21. Efeito do dia sobre o tempo na cama e a duração do sono de trabalhadores noturnos NA (N = 10).

Variável	Resultados no dia A ⁽¹⁾	Resultados no dia B ⁽¹⁾	Teste estatístico	Significância (bicaudal)
Tempo na cama nos vários dias do ciclo de turnos (min) – sono principal ⁽²⁾	DF: 579,45 ± 105,81	DT1: 319,94 ± 45,58	$t(36) = 7,188^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
		DT2: 363,90 ± 97,63	$t(36) = 5,970^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
		DT3: 365,00 ± 99,38	$t(36) = 5,940^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
		DT4: 310,60 ± 69,18	$t(36) = 7,447^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
Duração do sono principal nos vários dias do ciclo de turnos (min) ⁽²⁾	DF: 440,95 ± 114,10	DT1: 243,53 ± 56,59	$t(36) = 5,496^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
		DT2: 275,97 ± 87,06	$t(36) = 4,593^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
		DT3: 274,81 ± 112,43	$t(36) = 4,625^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
		DT4: 229,35 ± 81,95	$t(36) = 5,890^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
Tempo na cama nos vários dias do ciclo de turnos (min) – sono total ⁽²⁾	DF: 579,45 ± 105,81	DT1: 354,75 ± 73,79	$t(36) = 6,156^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
		DT2: 403,20 ± 76,84	$t(36) = 4,829^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
		DT3: 412,40 ± 88,29	$t(36) = 4,577^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
		DT4: 356,70 ± 83,53	$t(36) = 6,102^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
Duração do sono total nos vários dias do ciclo de turnos (min) ⁽²⁾	DF: 440,95 ± 114,10	DT1: 268,34 ± 84,16	$t(36) = 4,640^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$
		DT2: 310,81 ± 88,12	$t(36) = 3,499^{(3)}$	$p < 0,013^{(3)}$
		DT3: 303,32 ± 105,81	$t(36) = 3,670^{(3)}$	$p < 0,007^{(3)}$
		DT4: 264,51 ± 101,17	$t(36) = 4,743^{(3)}$	$p < 0,000^{(3)}$

Notas:

⁽¹⁾ DF = dia de folga; DT1 = dia de trabalho 1; DT2 = dia de trabalho 2; DT3 = dia de trabalho 3; DT4 = dia de trabalho 4;

⁽²⁾ resultados da variável correspondem a média ± desvio-padrão;

⁽³⁾ resultado do teste e valor de p obtidos após comparações *post hoc* com correção de Bonferroni

Tabela 22. Efeito do dia sobre tempo na cama e duração do sono de trabalhadores noturnos PA (N = 7).

Variável	Resultados no dia A ⁽¹⁾	Resultados no dia B ⁽¹⁾	Teste estatístico	Significância (bicaudal)
Tempo na cama em diferentes dias de trabalho (min) – sono principal ⁽²⁾	DF: 543,57 ± 216,07	DT1: 406,00 ± 50,41	$t(24) = 2,387^{(3)}$	$p = 0,252^{(3)}$
		DT2: 515,57 ± 90,69	$t(24) = 0,486^{(3)}$	$p = 1^{(3)}$
		DT3: 386,43 ± 78,78	$t(24) = 2,726^{(3)}$	$p = 0,118^{(3)}$
		DT4: 421,43 ± 32,90	$t(24) = 2,119^{(3)}$	$p = 0,446^{(3)}$
Duração do sono principal em diferentes dias de trabalho (min) ⁽²⁾	DF: 447,29 ± 195,43	DT1: 364,29 ± 71,39	$t(24) = 1,471^{(3)}$	$p = 1^{(3)}$
		DT2: 457,43 ± 69,00	$t(24) = 0,180^{(3)}$	$p = 1^{(3)}$
		DT3: 339,29 ± 99,08	$t(24) = 1,915^{(3)}$	$p = 0,675^{(3)}$
		DT4: 355,93 ± 46,29	$t(24) = 1,620^{(3)}$	$p = 1^{(3)}$
Tempo na cama em diferentes dias de trabalho (min) – sono total ⁽²⁾	DF: 579,43 ± 175,46	DT1: 431,86 ± 95,04	$t(24) = 2,592^{(3)}$	$p = 0,160^{(3)}$
		DT2: 535,00 ± 67,38	$t(24) = 0,780^{(3)}$	$p = 1^{(3)}$
		DT3: 400,14 ± 73,68	$t(24) = 3,149^{(3)}$	$p < 0,043^{(3)}$
		DT4: 430,14 ± 28,68	$t(24) = 2,622^{(3)}$	$p = 0,149^{(3)}$
Duração do sono total em diferentes dias de trabalho (min) ⁽²⁾	DF: 478,43 ± 165,46	DT1: 368,00 ± 74,30	$t(24) = 2,098^{(3)}$	$p = 0,466^{(3)}$
		DT2: 462,00 ± 62,54	$t(24) = 0,312^{(3)}$	$p = 1^{(3)}$
		DT3: 344,57 ± 97,04	$t(24) = 2,543^{(3)}$	$p = 0,179^{(3)}$
		DT4: 362,93 ± 46,21	$t(24) = 2,194^{(3)}$	$p = 0,381^{(3)}$

Notas:

⁽¹⁾ DF = dia de folga; DT1 = dia de trabalho 1; DT2 = dia de trabalho 2; DT3 = dia de trabalho 3; DT4 = dia de trabalho 4;⁽²⁾ resultados da variável correspondem a média ± desvio-padrão;⁽³⁾ resultado do teste e valor de p obtidos após comparações *post hoc* com correção de Bonferroni

5.4.2. Variações na Secreção da Melatonina e Associação com o Cortisol e a IL-1 β

O ritmo do cortisol alterou-se nos trabalhadores noturnos. No entanto, essas alterações diferem das vistas para a melatonina: ao invés da clara perda de ritmicidade, o cortisol parece ter seu ritmo arrastado para o ciclo atividade/repouso invertido característico dos trabalhadores noturnos (Figuras 12 e 13). Porém, esse arraste não ocorreu igualmente em todos os

trabalhadores noturnos, já que a ritmicidade deste hormônio não foi estatisticamente significativa pelo teste exato de Friedman (Figura 12) e que o aumento de sua concentração ao acordar foi significativamente menor entre estes trabalhadores (Tabela 23). Isto é, também neste caso há uma grande variação interindividual na resposta do cortisol ao turno noturno.

Figura 12. Ritmo (média $\pm$ erro padrão) do cortisol salivar de trabalhadores diurnos (TD – azul) e noturnos (TN – vermelho) por intervalos de tempo (A) ou em momentos selecionados (B). A variação é estatisticamente significativa para os trabalhadores diurnos, mas não para os noturnos, pelo teste exato de Friedman (A: $\chi^2(2) = 24,824$, $p < 0,000$ e $\chi^2(2) = 3,500$, $p = 0,191$, respectivamente; B: $\chi^2(2) = 25,614$, $p < 0,000$ e $\chi^2(2) = 4,212$, $p = 0,124$, respectivamente).

A

B

Figura 13. Concentrações médias de cortisol na saliva de trabalhadores diurnos (azul) e noturnos (vermelho) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos selecionados do dia (B).

Tabela 23. Concentração de cortisol salivar de trabalhadores diurnos (N = 21) e trabalhadores noturnos (N = 17) em diferentes intervalos de horários e em momentos selecionados do dia.

Variável	Turno ⁽¹⁾	Resultados da variável	Teste exato de Mann-Whitney	Significância (bicaudal)
Concentração média de cortisol de 2h30m a 5h29m (µg/dL) ⁽²⁾	D: N = 13 N: N = 17	0,38 (Q1 = 0,29; Q3 = 0,57) 0,12 (Q1 = 0,08; Q3 = 0,29)	U = 25,00	p < 0,000

continua

continuação

Tabela 23. Concentração de cortisol salivar de trabalhadores diurnos (N = 21) e trabalhadores noturnos (N = 17) em diferentes intervalos de horários e em momentos selecionados do dia.

Variável	Turno ⁽¹⁾	Resultados da variável	Teste exato de Mann-Whitney	Significância (bicaudal)
Concentração média de cortisol de 5h30m a 11h29m (µg/dL) ⁽²⁾	D: N = 8 N: N = 16	0,39 (Q1 = 0,30; Q3 = 0,60) 0,14 (Q1 = 0,08; Q3 = 0,23)	U = 8,00	p < 0,000
Concentração média de cortisol de 11h30m a 17h29m (µg/dL) ⁽²⁾	D: N = 21 N: N = 17	0,17 (Q1 = 0,15; Q3 = 0,26) 0,23 (Q1 = 0,18; Q3 = 0,39)	U = 113,00	p = 0,056
Concentração média de cortisol de 17h30m a 23h29m (µg/dL) ⁽²⁾	D: N = 17 N: N = 9	0,11 (Q1 = 0,08; Q3 = 0,16) 0,25 (Q1 = 0,14; Q3 = 0,33)	U = 34,00	p < 0,021
Concentração média de cortisol antes de dormir (µg/dL) ⁽²⁾	D: N = 21 N: N = 17	0,11 (Q1 = 0,08; Q3 = 0,18) 0,14 (Q1 = 0,09; Q3 = 0,22)	U = 146,00	p = 0,347
Concentração média de cortisol após acordar (µg/dL) ⁽²⁾	D: N = 21 N: N = 17	0,38 (Q1 = 0,30; Q3 = 0,57) 0,26 (Q1 = 0,19; Q3 = 0,38)	U = 96,00	p < 0,014
Concentração média de cortisol durante o turno (µg/dL) ⁽²⁾	D: N = 21 N: N = 17	0,17 (Q1 = 0,15; Q3 = 0,26) 0,12 (Q1 = 0,08; Q3 = 0,29)	U = 119,00	p = 0,081

Notas:

⁽¹⁾ D = diurno; N = noturno;⁽²⁾ resultados da variável correspondem a mediana (Q1=primeiro quartil; Q3=terceiro quartil)

Foi então investigada a associação entre o arraste parcial da melatonina e a secreção do cortisol nos trabalhadores noturnos NA e PA. Observou-se que, enquanto entre trabalhadores noturnos NA as maiores porcentagens individuais diárias distribuíram-se homogeneamente ao longo do dia, todos os sete trabalhadores noturnos PA secretaram as maiores quantidades de cortisol depois de acordar, nos intervalos de 11h30m a 17h29m ou de 17h30m a 23h29m, tal como o observado para os trabalhadores diurnos. Assim, os trabalhadores noturnos PA exibiram uma ritmicidade estatisticamente significativa do cortisol e um arraste do ritmo do cortisol ao ciclo atividade/repouso alterado decorrente do trabalho noturno. No subgrupo dos trabalhadores noturnos NA, por outro lado, não se constatarem os mesmos fenômenos (Figura 14).

Comparando-se as concentrações do cortisol de trabalhadores noturnos PA com as dos trabalhadores diurnos constatou-se uma diferença estatisticamente significativa em todos os intervalos de tempo ao longo do dia. As diferenças constatadas foram compatíveis com as esperadas caso a secreção do cortisol dos trabalhadores noturnos PA estivesse arrastada para o ciclo atividade/repouso invertido relativo ao trabalho noturno (Tabela 24). Os resultados das comparações das concentrações do cortisol destes dois grupos em momentos selecionados do dia confirmam o arraste deste ritmo para os trabalhadores noturnos PA, que inclusive apresentam as mesmas concentrações ao acordar que os trabalhadores diurnos (Tabela 25). Durante o turno, contudo, os trabalhadores noturnos PA tiveram concentrações significativamente menores que os trabalhadores diurnos, o que poderia exercer alguma influência sobre seu desempenho no trabalho.

Os resultados das comparações entre os trabalhadores diurnos e os trabalhadores noturnos NA, por sua vez, mostram que estes trabalhadores têm menores concentrações ao acordar e maiores concentrações de cortisol ao dormir (Tabela 25), o que poderia estar prejudicando a fase de atividade e o sono destes indivíduos. É possível que o menor tempo passado na cama e a menor duração do sono destes trabalhadores noturnos NA estejam relacionados às maiores concentrações de cortisol ao dormir, por exemplo.

Alguns estudos já investigaram a associação entre a secreção rítmica do cortisol e a menor tolerância ao trabalho em turnos (BORGES, 2006; HENNIG et al., 1998; MOTOHASHI, 1992). Esta foi associada ao aumento na concentração de cortisol em dias de trabalho e de folga (BORGES, 2006) e à dessincronização dos ritmos circadianos, incluindo o ritmo do cortisol (MOTOHASHI, 1992). O arraste do ritmo do cortisol foi também associado à maior duração do sono após quatro turnos noturnos consecutivos (HENNIG et al., 1998), o que é corroborado no presente estudo.

O maior ajuste interno do sistema circadiano, obtido por tratamento com luz brilhante, também resultou na manutenção da concentração basal do cortisol, aumentada nos indivíduos sem este tratamento (DIJK et al., 2012), e no ajuste do ritmo do cortisol ao ciclo atividade/repouso invertido

característico do trabalho noturno (JAMES; CERMAKIAN; BOIVIN, 2007). Dessa forma, os resultados relativos ao cortisol obtidos no presente estudo são um indicativo a mais do maior grau de ajuste do sistema circadiano dos trabalhadores noturnos PA em comparação aos trabalhadores noturnos NA.

Figura 14. Ritmo (média $\pm$ erro padrão) do cortisol na saliva de trabalhadores diurnos (TD – azul), noturnos parcialmente arrastados (PA – vermelho) e não arrastados (NA – verde) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos selecionados (B). A variação é estatisticamente significativa para os trabalhadores noturnos PA, mas não para os noturnos NA, pelo teste exato de Friedman (A: $\chi^2(2) = 8,000$, $p < 0,016$ e $\chi^2(2) = 0$, $p = 1$, respectivamente; B: $\chi^2(2) = 11,143$, $p < 0,001$ e $\chi^2(2) = 0,200$, $p = 0,974$, respectivamente).

Tabela 24. Concentração de cortisol salivar de trabalhadores diurnos (D: N = 21), trabalhadores noturnos NA (N = 10) e PA (N = 7) em diferentes intervalos de horários do dia.

Variável	Grupo	Resultados da variável	Teste exato de Mann-Whitney	Significância (bicaudal)
Concentração média de cortisol de 2h30m a 5h29m ($\mu\text{g/dL}$) ⁽¹⁾	D: N = 13 NA: N = 10	0,38 (Q1 = 0,29; Q3 = 0,57) 0,21 (Q1 = 0,09; Q3 = 0,35)	U = 25,00	p < 0,012 ⁽²⁾
Concentração média de cortisol de 5h30m a 11h29m ($\mu\text{g/dL}$) ⁽¹⁾	D: N = 8 NA: N = 9	0,39 (Q1 = 0,30; Q3 = 0,60) 0,21 (Q1 = 0,15; Q3 = 0,26)	U = 8,00	p < 0,006 ⁽²⁾
Concentração média de cortisol de 11h30m a 17h29m ($\mu\text{g/dL}$) ⁽¹⁾	D: N = 21 NA: N = 10	0,17 (Q1 = 0,15; Q3 = 0,26) 0,21 (Q1 = 0,16; Q3 = 0,28)	U = 85,00	p = 0,416 ⁽²⁾
Concentração média de cortisol de 17h30m a 23h29m ($\mu\text{g/dL}$) ⁽¹⁾	D: N = 17 NA: N = 5	0,11 (Q1 = 0,08; Q3 = 0,16) 0,22 (Q1 = 0,06; Q3 = 0,25)	U = 34,00	p = 0,543 ⁽²⁾
Concentração média de cortisol de 2h30m a 5h29m ($\mu\text{g/dL}$) ⁽¹⁾	D: N = 13 PA: N = 7	0,38 (Q1 = 0,29; Q3 = 0,57) 0,12 (Q1 = 0,08; Q3 = 0,15)	U = 0	p < 0,000 ⁽²⁾
Concentração média de cortisol de 5h30m a 11h29m ($\mu\text{g/dL}$) ⁽¹⁾	D: N = 8 PA: N = 7	0,39 (Q1 = 0,30; Q3 = 0,60) 0,08 (Q1 = 0,06; Q3 = 0,14)	U = 0	p < 0,000 ⁽²⁾
Concentração média de cortisol de 11h30m a 17h29m ($\mu\text{g/dL}$) ⁽¹⁾	D: N = 21 PA: N = 7	0,17 (Q1 = 0,15; Q3 = 0,26) 0,38 (Q1 = 0,23; Q3 = 0,40)	U = 28,00	p < 0,014 ⁽²⁾
Concentração média de cortisol de 17h30m a 23h29m ($\mu\text{g/dL}$) ⁽¹⁾	D: N = 17 PA: N = 4	0,11 (Q1 = 0,08; Q3 = 0,16) 0,33 (Q1 = 0,30; Q3 = 0,48)	U = 0	p < 0,000 ⁽²⁾

Notas:

⁽¹⁾ resultados da variável correspondem a mediana (Q1=primeiro quartil; Q3=terceiro quartil);

⁽²⁾ valor de p com correção de Bonferroni para um nível de significância de 0,025

Tabela 25. Concentração de cortisol salivar de trabalhadores diurnos (D: N = 21), trabalhadores noturnos NA (N = 10) e PA (N = 7) em momentos selecionados do dia.

Variável	Grupo	Resultados da variável	Teste exato de Mann-Whitney	Significância (bicaudal)
Concentração média de cortisol antes de dormir ($\mu\text{g/dL}$) ⁽¹⁾	D	0,11 (Q1 = 0,08; Q3 = 0,18)	U = 50,50	p < 0,020 ⁽²⁾
	NA	0,20 (Q1 = 0,16; Q3 = 0,25)		
Concentração média de cortisol após acordar ($\mu\text{g/dL}$) ⁽¹⁾	D	0,38 (Q1 = 0,30; Q3 = 0,57)	U = 35,00	p < 0,002 ⁽²⁾
	NA	0,22 (Q1 = 0,13; Q3 = 0,29)		
Concentração média de cortisol durante o turno ($\mu\text{g/dL}$) ⁽¹⁾	D	0,17 (Q1 = 0,15; Q3 = 0,26)	U = 101,50	p = 0,892 ⁽²⁾
	NA	0,21 (Q1 = 0,09; Q3 = 0,35)		
Concentração média de cortisol antes de dormir ($\mu\text{g/dL}$) ⁽¹⁾	D	0,11 (Q1 = 0,08; Q3 = 0,18)	U = 51,50	p = 0,254 ⁽²⁾
	PA	0,08 (Q1 = 0,06; Q3 = 0,14)		
Concentração média de cortisol após acordar ($\mu\text{g/dL}$) ⁽¹⁾	D	0,38 (Q1 = 0,30; Q3 = 0,57)	U = 61,00	p = 0,524 ⁽²⁾
	PA	0,37 (Q1 = 0,33; Q3 = 0,40)		
Concentração média de cortisol durante o turno ($\mu\text{g/dL}$) ⁽¹⁾	D	0,17 (Q1 = 0,15; Q3 = 0,26)	U = 17,50	p < 0,002 ⁽²⁾
	PA	0,12 (Q1 = 0,08; Q3 = 0,15)		

Notas:

⁽¹⁾ resultados da variável correspondem a mediana (Q1=primeiro quartil; Q3=terceiro quartil);

⁽²⁾ valor de p com correção de Bonferroni para um nível de significância de 0,025

Também foi verificada uma diferença entre os trabalhadores noturnos NA e PA na produção diária da IL-1 β salivar. Foi demonstrado em parágrafos anteriores que há um padrão de variação estatisticamente significativo para a IL-1 β entre os trabalhadores noturnos. Mas, conforme ilustrado na Figura 15, há uma perda da significância do padrão de variação da IL-1 β quando considerados apenas os trabalhadores noturnos NA. Neste caso, observou-se uma atenuação das diferenças nas concentrações desta citocina quando comparados os diferentes intervalos de tempo e também uma diminuição nas concentrações agrupadas nos intervalos de 11h30m a 17h29m e de 17h30m a 23h29m (Figura 15 e Tabela 26).

Os trabalhadores noturnos PA, de forma geral, apresentam maior concentração desta citocina em todos os intervalos analisados e nos três momentos selecionados do dia. No entanto, a produção de IL-1 β por estes

trabalhadores foi estatisticamente maior apenas para o intervalo de 11h30m a 17h29m ($p < 0,033$), mas se aproxima da significância quando considerado o momento do despertar ($p = 0,070$) (Tabela 26). A diferença na concentração da IL-1 β de trabalhadores noturnos PA e trabalhadores diurnos não privados de sono, em relação a este intervalo, também foi estatisticamente significativa pelo teste exato de Mann-Whitney ($U = 8,00$, $p < 0,003$), sendo que os trabalhadores noturnos PA apresentaram maiores concentrações. Este mesmo teste resultou não significativo quando os trabalhadores diurnos não privados de sono foram comparados a todos os trabalhadores noturnos ou aos trabalhadores noturnos NA.

Assim, os resultados parecem sugerir que há um aumento na produção salivar de IL-1 β entre os trabalhadores noturnos PA, com variações significativas ao longo do dia. Pode-se supor, considerando a comunicação bidirecional entre a secreção de cortisol e a produção da IL-1 β , amplamente conhecida (BESEDOVSKY; DEL REY, 2000), que este padrão de variação esteja sendo diretamente influenciado pelo ritmo do cortisol, também mais conspícuo entre os trabalhadores noturnos PA. Em apoio a esta hipótese, a influência do cortisol sobre as concentrações salivares de IL-1 β foi previamente evidenciada em estudo sobre os efeitos da exposição ao calor e o estresse associado, em que se mostrou que aumentos da IL-1 β na saliva estavam positivamente correlacionados a aumentos na concentração do cortisol salivar (DUGUÉ et al., 1996).

Dessa forma, o ajuste parcial dos ritmos biológicos ao trabalho noturno não está associado apenas a benefícios relacionados ao sono, mas aparentemente também está relacionado ao arraste da secreção de um hormônio envolvido em respostas fisiológicas de grande repercussão no organismo, como as de regulação do estresse e do sistema imunológico, com possíveis reflexos sobre processos inflamatórios.

Figura 15. Padrão de variação (média $\pm$ erro padrão) da IL-1 β na saliva de trabalhadores diurnos não privados de sono (TD – azul), noturnos parcialmente arrastados (PA – vermelho) e não arrastados (NA – verde) segundo intervalos de tempo (A) ou em momentos selecionados (B). A variação é estatisticamente significativa para os trabalhadores noturnos PA, mas não para os noturnos NA, pelo teste exato de Friedman (A: $\chi^2(2) = 12,286$, $p < 0,000$ e $\chi^2(2) = 2,889$, $p = 0,278$, respectivamente; B: $\chi^2(2) = 10,286$, $p < 0,004$ e $\chi^2(2) = 4,200$, $p = 0,135$, respectivamente).

Tabela 26. Concentração de IL-1 β salivar de trabalhadores noturnos NA (N = 10) e trabalhadores noturnos PA (N = 7) em diferentes intervalos de horários e em momentos selecionados do dia.

Variável	Grupo	Resultados da variável	Teste exato de Mann-Whitney	Significância (bicaudal)
Concentração média de IL-1 β de 2h30m a 5h29m (pg/mL) ⁽¹⁾	NA: N = 10 PA: N = 7	39,33 (Q1 = 12,50; Q3 = 183,27) 122,53 (Q1 = 84,80; Q3 = 185,54)	U = 24,00	p = 0,315
Concentração média de IL-1 β de 5h30m a 11h29m (pg/mL) ⁽¹⁾	NA: N = 9 PA: N = 7	37,37 (Q1 = 14,61; Q3 = 181,38) 45,23 (Q1 = 9,91; Q3 = 121,21)	U = 31,00	p = 1
Concentração média de IL-1 β de 11h30m a 17h29m (pg/mL) ⁽¹⁾	NA: N = 10 PA: N = 7	101,00 (Q1 = 16,76; Q3 = 235,15) 282,56 (Q1 = 251,45; Q3 = 857,21)	U = 13,00	p < 0,033
Concentração média de IL-1 β de 17h30m a 23h29m (pg/mL) ⁽¹⁾	NA: N = 5 PA: N = 4	23,14 (Q1 = 3,90; Q3 = 162,87) 112,37 (Q1 = 22,84; Q3 = 648,08)	U = 6,00	p = 0,389
Concentração média de IL-1 β antes de dormir (pg/mL) ⁽¹⁾	NA: N = 10 PA: N = 7	30,65 (Q1 = 8,54; Q3 = 81,13) 47,23 (Q1 = 15,61; Q3 = 168,14)	U = 34,00	p = 0,962
Concentração média de IL-1 β após acordar (pg/mL) ⁽¹⁾	NA: N = 10 PA: N = 7	75,76 (Q1 = 15,69; Q3 = 279,57) 331,46 (Q1 = 108,96; Q3 = 752,80)	U = 16,00	p = 0,070
Concentração média de IL-1 β durante o turno (pg/mL) ⁽¹⁾	NA: N = 10 PA: N = 7	39,33 (Q1 = 12,50; Q3 = 183,27) 122,53 (Q1 = 84,80; Q3 = 185,54)	U = 24,00	p = 0,315

Notas:

⁽¹⁾ resultados da variável correspondem a mediana (Q1=primeiro quartil; Q3=terceiro quartil)

5.5. CARACTERIZAÇÃO DE ATIVIDADES E CONDIÇÕES DE TRABALHO E RESULTADOS DOS TRABALHADORES NOTURNOS

Trabalhadores diurnos e noturnos não exerciam as mesmas funções e pertenciam a diferentes setores da empresa, uma vez que não foi possível obter sujeitos dos dois turnos amostrados trabalhando nas mesmas funções e nos mesmos setores. Um trabalhador noturno trabalhava no setor de macharia, seis trabalhavam no setor de fundição, dois no de policorte e rebarbação das peças e oito no setor de afinação e polimento. Dos trabalhadores diurnos, havia cinco que trabalhavam no setor de usinagem, quatro no de montagem, três no de afinação, dois no de cinzelado, dois também no de expedição e um de cada um dos seguintes setores: almoxarifado, polimento, qualidade, solda e torno automático. Essa discrepância deveu-se ao fato de a empresa possuir menos setores com turno noturno, de parte dos trabalhadores do turno diurno do setor de afinação ter recusado participar ou não atender aos critérios de inclusão e de os poucos trabalhadores do turno diurno amostrado do setor de fundição não atenderem aos critérios para inclusão no estudo.

Nas funções e tarefas desempenhadas em ambos os turnos observou-se o predomínio de tarefas relativamente simples, repetitivas e com baixa autonomia do trabalhador. Além disso, as funções e tarefas nos dois turnos possuíam exigências físicas e mentais semelhantes, à exceção daquelas do setor de fundição. As atividades deste último setor eram desenvolvidas no mesmo espaço físico das do setor de macharia e policorte e rebarbação de peças, sendo que estes três trabalhadores também estavam sujeitos às mesmas condições e exposições ambientais que os seis trabalhadores do setor de fundição. As atividades do setor de afinação eram realizadas em um espaço físico diferente e exclusivo. Dessa forma, serão considerados dois subgrupos para a avaliação da influência das atividades e

condições de trabalho sobre os resultados dos trabalhadores noturnos: o dos trabalhadores da afinação e o dos trabalhadores dos setores de macharia, fundição e policorte e rebarbação de peças, reunidos no subgrupo de trabalhadores da fundição, por estas atividades desenvolverem-se todas na mesma área.

No setor de macharia são confeccionados os machos, feitos de uma mistura de areia e resina fenólica e que compõem o molde final da peça a ser fabricada (SILVA, 2010). Os machos são feitos por trabalhadores da função de macheiros, que despejam a areia resinada em moldes metálicos específicos para a confecção de machos com auxílio de canecas ou pequenas pás (SILVA, 2010). Em seguida submetem o molde já preenchido à chama de um maçarico a 180°C (SILVA, 2010). Depois abrem este molde e o macho é retirado com uma pinça grande ou com as próprias mãos enluvadas, sendo submetidos então à rebarbação (SILVA, 2010). Os machos prontos são então colocados em coquilhas, que são moldes metálicos com duas partes presas por uma pinça. É este conjunto de coquilha e macho que receberá posteriormente o material fundente.

No setor de fundição propriamente dito ficam os fornos, que funcionam com temperaturas nas faixas entre 960 a 1050°C para transformar as sucatas/ligas de latão do estado sólido para o líquido (SILVA, 2010). Ao ser retirado dos fornos, trabalhadores que ocupam a função de concheiros enchem conchas revestidas de amianto com o metal no estado líquido e transportam-nas até o local onde ficam os conjuntos de coquilhas e machos já prontos (SILVA, 2010). Estes conjuntos, que pesam em torno de 5 kg, são manuseados por coquilheiros, que mantêm as duas partes da coquilha unidas enquanto o concheiro vaza o metal em seu interior (SILVA, 2010). Após o vazamento do fundente ou liga metálica liquefeita, o coquilheiro abre a coquilha, retira a peça fundida com o auxílio de um alicate e a joga em um latão ao lado (SILVA, 2010). As coquilhas são então mergulhadas por ele em um recipiente com uma mistura de grafite e água para resfriamento e limpeza (SILVA, 2010).

No setor de policorte e rebarbação de peças são feitos o corte e separação de peças fundidas juntas, que são serradas pelos trabalhadores em equipamentos específicos, e também a retirada mais grosseira dos excessos de metais das peças fundidas, operação denominada rebarbação e que é realizada pelos rebarbadores em equipamentos contendo um esmeril (SILVA, 2010). Depois disso, as peças são enviadas para o setor de afinação e polimento, onde será feito o acabamento das peças fundidas por lixamento e polimento (SILVA, 2010). As peças são inicialmente lixadas pelos trabalhadores da função de afinadores, que usam lixas de diferentes granulometrias de acordo com a peça a ser acabada (SILVA, 2010). Nesta operação eles seguram a peça fundida e ficam girando-a com as duas mãos, encostando toda sua superfície na lixa em movimento para obter todo o primeiro acabamento da peça. Então as peças são polidas em máquinas contendo escovas (SILVA, 2010).

Assim, verifica-se uma grande exigência física nas tarefas realizadas por trabalhadores do setor de fundição propriamente dita, que incluem cinco coquilheiros avaliados neste estudo. A maior exigência é devida ao manuseio dos moldes metálicos (coquilhas) bastante pesados e à sua grande exposição ao calor, oriundo dos fornos de fundição de metais e do próprio metal em estado líquido. Os outros quatro trabalhadores do subgrupo de trabalhadores da fundição também estão expostos ao calor originado nos processos realizados no setor de fundição propriamente dita. Outra diferença importante entre os subgrupos de trabalhadores da afinação e da fundição é a exposição dos trabalhadores deste último subgrupo aos fumos metálicos originados no setor de fundição, aumentando seu risco de intoxicação e contribuindo para um mau cheiro constante neste ambiente, tornando-o mais perigoso e desagradável que o ambiente dos trabalhadores do subgrupo de trabalhadores da afinação. Todos os trabalhadores noturnos estudados, à exceção dos dois do setor de policorte e rebarbação, desenvolviam suas atividades em pé durante toda a noite.

Assim, não surpreende que os trabalhadores noturnos tenham considerado que seu trabalho exige maior esforço físico ($p < 0,007$) quando

comparados aos trabalhadores do turno diurno. Embora possíveis diferenças nesta avaliação feita pelos trabalhadores noturnos da afinação e da fundição não tenham alcançado significância estatística ($p = 0,471$), a maior exigência física e as piores condições de trabalho do subgrupo dos trabalhadores da fundição transparecem em seus escores médios de estresse e de fadiga relacionada ao trabalho, estatisticamente superiores à média dos escores dos trabalhadores da afinação (respectivamente, $p < 0,001$ e $p < 0,007$).

Também não surpreende que as piores notas em relação ao ambiente de trabalho tenham sido dadas pelos trabalhadores noturnos da fundição, resultando em uma média de 19,56 e que é estatisticamente diferente ($p < 0,000$) da média de 10,25 das notas dadas pelos trabalhadores noturnos da afinação. A pior avaliação das condições e ambiente de trabalho pelos trabalhadores noturnos explica-se também pelas notas dadas pelos trabalhadores da fundição, uma vez que não há diferença significativa ($t(27) = -0,346$, $p = 0,732$) entre a nota média dos trabalhadores noturnos da afinação e a nota média (correspondente a 9,48) dos trabalhadores diurnos.

Os processos e ambiente de trabalho a que estão submetidos os trabalhadores da fundição do turno noturno influenciaram, para pior, os resultados de outras variáveis dependentes da avaliação subjetiva desses trabalhadores, como a nota atribuída à saúde e os níveis de cansaço mental e de tensão após o turno de trabalho. Eles também relataram, em média, mais fadiga durante e ao final do turno em comparação aos trabalhadores noturnos da afinação por meio da escala visual analógica de fadiga.

Estes resultados encontram-se na Tabela 27.

Tabela 27. Resultados de algumas questões sobre o trabalho e a saúde e de escalas aplicadas a trabalhadores noturnos da afinação (N = 8) e da fundição (N = 9).

Variável	Setor	Resultados da variável	Resultados do teste estatístico	Significância
Esforço físico no trabalho (1 a 3) ^{(1),(2)}	Afinação	2 (Q1 = 2; Q3 = 2)	U = 28,00 ⁽³⁾	p = 0,471 ⁽³⁾
	Fundição	2 (Q1 = 2; Q3 = 2,5)		
Estresse percebido (0 a 40) ^{(1),(4)}	Afinação	3,5 (Q1 = 0; Q3 = 5,5)	U = 4,50 ⁽³⁾	p < 0,001 ⁽³⁾
	Fundição	15,0 (Q1 = 9,5; Q3 = 19,0)		
Fadiga relacionada ao trabalho (0 a 120) ^{(5),(6)}	Afinação	13,63 ± 10,97	t(15) = -3,112 ⁽⁷⁾	p < 0,007 ⁽⁷⁾
	Fundição	30,22 ± 10,99		
Ambiente e condições de trabalho (0 a 39) ^{(6),(8)}	Afinação	10,25 ± 3,58	t(36) = -5,727 ⁽⁷⁾	p < 0,000 ⁽⁷⁾
	Fundição	19,56 ± 3,13		
Nota atribuída à saúde (0 a 10) ⁽¹⁾	Afinação	10,0 (Q1 = 8,5; Q3 = 10,0)	U = 11,50 ⁽²⁾	p < 0,014 ⁽²⁾
	Fundição	8,0 (Q1 = 7,0; Q3 = 8,5)		
Cansaço mental ao final do turno (0 a 3) ^{(1),(9)}	Afinação	0 (Q1 = 0; Q3 = 0,75)	U = 17,50 ⁽¹⁰⁾	p < 0,027 ⁽¹⁰⁾
	Fundição	1 (Q1 = 0,5; Q3 = 2,0)		
Tensão ao final do turno (0 a 3) ^{(1),(9)}	Afinação	0 (Q1 = 0; Q3 = 0)	U = 7,00 ⁽²⁾	p < 0,002 ⁽²⁾
	Fundição	1 (Q1 = 1; Q3 = 2)		
Fadiga durante o turno às 3h (0 a 10 cm) ^{(1),(11)}	Afinação	1,73 (Q1 = 1,00; Q3 = 2,94)	U = 11,00 ⁽¹⁰⁾	p < 0,027 ⁽¹⁰⁾
	Fundição	3,26 (Q1 = 2,96; Q3 = 5,38)		
Fadiga no final do turno às 6h (0 a 10 cm) ^{(1),(11)}	Afinação	3,03 (Q1 = 2,01; Q3 = 4,60)	U = 10,00 ⁽¹⁰⁾	p < 0,041 ⁽¹⁰⁾
	Fundição	5,36 (Q1 = 3,38; Q3 = 7,14)		

Notas:

⁽¹⁾ resultados da variável correspondem a mediana (Q1=primeiro quartil; Q3=terceiro quartil);

⁽²⁾ 1 correspondia a esforço leve, 2 a esforço moderado e 3 a esforço pesado;

⁽³⁾ resultado e valor de p bicaudal obtidos por meio do teste exato de Mann-Whitney;

⁽⁴⁾ versão brasileira validada da escala PSS-10;

⁽⁵⁾ escala de fadiga de Yoshitake;

⁽⁶⁾ resultados da variável correspondem a média ± desvio-padrão;

⁽⁷⁾ resultado do teste e valor de p obtidos por meio do teste t de Student;

⁽⁸⁾ item composto a partir de 13 questões com escalas de 0 a 3 pontos, onde “nunca” correspondia a zero e “sempre” correspondia a 3, sendo que quanto maior a nota, piores o ambiente e condições de trabalho;

⁽⁹⁾ escala de 4 pontos, onde 0 correspondia a “nunca” e 3 a “sempre”;

⁽¹⁰⁾ resultado e valor de p monocaudal obtidos por meio do teste exato de Mann-Whitney;

⁽¹¹⁾ distância em cm do zero (correspondente a “nada cansado”) de marca feita em linha de 10 cm (correspondente a “muito cansado”)

A melatonina e especialmente o cortisol poderiam estar contribuindo para as diferenças nas avaliações desses trabalhadores. No entanto, nenhuma das comparações, pelo teste exato de Mann-Whitney, entre os trabalhadores noturnos da fundição e da afinação foi significativa. Os mesmos testes realizados para as citocinas também deram resultados não significativos.

Os resultados de variáveis relativas ao sono e à sonolência também foram mais negativos entre trabalhadores noturnos da fundição, como o escore da escala de sonolência de Epworth e a nota atribuída às condições e ambiente em que dormem em suas residências. Estes trabalhadores também fizeram uma avaliação mais negativa da qualidade do sono no dia de folga e em dias de trabalho. Além disso, a sonolência média, medida pela escala de sonolência de Karolinska (KSS), e a jornada de trabalho correlacionaram-se mais fortemente entre trabalhadores noturnos da fundição em comparação aos trabalhadores noturnos da afinação ($r_s = 0,659$, p (monocaudal) $< 0,000$ e $r_s = 0,432$, p (monocaudal) $< 0,018$, respectivamente).

Tabela 28. Resultados de algumas questões sobre sono e sonolência respondidas por trabalhadores noturnos da afinação (N = 8) e da fundição (N = 9).

Variável	Setor	Resultados da variável	Resultados do teste estatístico	Significância
Sonolência ^{(1),(2)}	Afinação	4,50 (Q1 = 2,25; Q3 = 8,50)	U = 17,50 ⁽³⁾	p < 0,039 ⁽³⁾
	Fundição	7,00 (Q1 = 5,50; Q3 = 12,00)		
Ambiente e condições de sono (0 a 24) ^{(1),(4)}	Afinação	3,0 (Q1 = 2,0; Q3 = 5,0)	U = 16,50 ⁽³⁾	p < 0,031 ⁽³⁾
	Fundição	6,0 (Q1 = 4,5; Q3 = 8,0)		
Qualidade média do sono principal em dias de trabalho (0 a 10 cm) ⁽⁵⁾	Afinação	6,33 (Q1 = 5,76; Q3 = 8,51)	U = 17,00 ⁽³⁾	p < 0,037 ⁽³⁾
	Fundição	5,83 (Q1 = 5,00; Q3 = 6,21)		
Qualidade média do sono total em dias de trabalho (0 a 10 cm) ⁽⁵⁾	Afinação	6,33 (Q1 = 5,76; Q3 = 8,51)	U = 15,00 ⁽³⁾	p < 0,023 ⁽³⁾
	Fundição	5,83 (Q1 = 5,01; Q3 = 6,18)		
Qualidade do sono principal no dia de folga (0 a 10 cm) ⁽⁵⁾	Afinação	7,71 (Q1 = 6,94; Q3 = 8,96)	U = 9,00 ⁽³⁾	p < 0,004 ⁽³⁾
	Fundição	6,38 (Q1 = 4,13; Q3 = 7,21)		
Qualidade do sono total no dia de folga (0 a 10 cm) ⁽⁵⁾	Afinação	7,71 (Q1 = 7,04; Q3 = 8,96)	U = 9,00 ⁽³⁾	p < 0,004 ⁽³⁾
	Fundição	6,38 (Q1 = 5,07; Q3 = 7,28)		

Notas:

⁽¹⁾ resultados da variável correspondem a mediana (Q1=primeiro quartil; Q3=terceiro quartil);

⁽²⁾ versão brasileira validada da escala de sonolência de Epworth;

⁽³⁾ resultado e valor de p monocaudal obtidos por meio do teste exato de Mann-Whitney;

⁽⁴⁾ item composto a partir de 8 questões com escalas de 0 a 3 pontos, onde “nunca” correspondia a zero e “sempre” correspondia a 3, sendo que quanto maior a nota, piores o ambiente e condições de sono na residência;

⁽⁵⁾ distância em cm do zero (correspondente a “muito mal”) de marca feita em linha de 10 cm (correspondente a “muito bem”)

Medidas de sono estimadas por actimetria, entretanto, não foram diferentes quando os trabalhadores noturnos da fundição foram comparados aos trabalhadores da afinação. Tempo passado na cama, duração, eficiência, latência e índice de fragmentação do sono, principal ou total, em dias de trabalho ou no dia de folga foram semelhantes nos dois grupos. Além disso, aparentemente nem os hormônios melatonina e cortisol e nem possíveis alterações em processos inflamatórios estariam implicados nas diferenças observadas nas diversas variáveis subjetivas analisadas.

Portanto, os trabalhadores noturnos da fundição têm uma avaliação ruim de aspectos relacionados a seu bem-estar e a seu sono que não estão

refletindo alterações em medidas fisiológicas relacionadas, mas unicamente as más condições de trabalho a que estão expostos. Mesmo assim, esta pior percepção já se constitui em prejuízo real a estes trabalhadores, pois afeta diretamente sua qualidade de vida. Além disso, a médio e longo prazos, as más condições de trabalho e a subsequente piora na qualidade de vida poderiam realmente contribuir para prejuízos também na saúde física destes trabalhadores.

6. LIMITAÇÕES DESTE ESTUDO

Uma primeira limitação deste estudo é seu desenho transversal, o que não permite estabelecer relações causais entre as variáveis analisadas, apenas associações. Também seria recomendável a obtenção de dados durante um intervalo mais prolongado em que estes indivíduos não estivessem trabalhando, como por exemplo durante as férias, para uma melhor caracterização da associação entre turnos de trabalho e outros fatores ocupacionais e as diferentes variáveis fisiológicas estudadas.

Outra limitação decorre da impossibilidade de se obter sujeitos dos dois turnos amostrados trabalhando nas mesmas funções e nos mesmos setores, conforme detalhado anteriormente. Aparentemente, esta representação desigual não interferiu nos resultados obtidos para citocinas inflamatórias, melatonina, cortisol e sono, principais variáveis fisiológicas analisadas neste estudo. No entanto, o ideal teria sido desenvolver o estudo utilizando amostras mais homogêneas de trabalhadores em relação ao ambiente e atividades de trabalho, o que daria mais robustez e confiança às associações estabelecidas entre o trabalho em turnos, sono e alterações nos biomarcadores que foram analisadas no texto.

O pequeno número de trabalhadores no turno diurno e no turno noturno pode ter contribuído para que alguns testes estatísticos realizados tenham resultado como não significativos. Dessa forma, também devido a este fator alguns resultados precisarão ser mais bem investigados para que sejam posteriormente confirmados. Como os trabalhadores amostrados incluíram apenas homens relativamente jovens, os resultados e associações aqui descritos não devem, em um primeiro momento e sem um maior cuidado, ser estendidos a mulheres e indivíduos mais velhos; para isso deveriam ser realizados outros estudos em que esses grupos populacionais estivessem representados.

O sono de trabalhadores diurnos e noturnos foi avaliado unicamente a partir dos dados coletados por actimetria e por protocolo de atividades, que possui limitações em relação ao método de escolha para avaliar o sono, que é a polissonografia. Em estudo comparando as duas técnicas de coleta, DE SOUZA e colaboradores (2003) demonstraram que a actimetria possui menor especificidade que a polissonografia, isto é, detecta uma menor proporção de episódios em que o indivíduo está desperto durante o episódio de sono, além de sistematicamente superestimar a latência, a duração e a eficiência e subestimar a fragmentação do sono. Dessa forma, embora não tenham sido encontradas diferenças importantes entre trabalhadores diurnos e noturnos em relação a parâmetros como latência, eficiência e fragmentação do sono, pode ser que eles tivessem diferido quanto a estes parâmetros se o sono desses indivíduos tivesse sido analisado por polissonografia.

O pequeno número diário de amostras de saliva, apenas três, impediu a avaliação dos ritmos dos hormônios e dos padrões de variação das citocinas salivares em trabalhadores diurnos e noturnos pelo método do cosinor.

Embora o maior número de amostras coletadas no estudo em colaboração com a Profa. Dra. Claudia Moreno e equipe tenha permitido o emprego deste método, a manutenção do ciclo vigília/sono usual destes indivíduos durante a coleta das amostras impediu que se verificasse a

contribuição separada do sono e do sistema de temporização endógeno sobre as concentrações salivares das citocinas estudadas.

A amostragem da saliva de um mesmo indivíduo durante três dias ocorreu sem interferir nas suas atividades cotidianas usuais, inclusive durante o turno de trabalho, e permitiu investigar variações nas concentrações dos biomarcadores estudados ao longo deste tempo, contrariamente a estudos anteriores. Contudo, as concentrações salivares de citocinas inflamatórias parecem não refletir as concentrações sanguíneas (DUGUÉ et al., 1996; ILARDO et al., 2001; SJÖGREN et al., 2006), o que significa que alterações nestes biomarcadores salivares não seriam bons indicadores de processos inflamatórios sistêmicos, importantes para a avaliação de doenças crônicas não-transmissíveis. Caso este fosse um dos objetivos específicos deste estudo, necessariamente teria que ter sido incluída também ao menos uma coleta de amostra de sangue por indivíduo, o que poderia ser realizado em estudos posteriores.

7. CONCLUSÕES

Neste estudo verificaram-se prejuízos ao sono tanto em trabalhadores em turnos diurnos e quanto em trabalhadores em turnos noturnos fixos em dias de trabalho. Os trabalhadores dos dois grupos dormiram menos que a estimativa para a população da cidade de São Paulo em 1995 (PIRES et al., 2007) devido a um encurtamento da duração do sono. Os motivos deste encurtamento, no entanto, teriam diferido entre os dois grupos. Os trabalhadores diurnos tiveram seu sono encurtado devido principalmente a um fator externo, a obrigação de se levantar cedo para ir trabalhar, e secundariamente à influência do sistema circadiano, que acarretou uma

difficuldade em adiantar, de forma correspondente, o horário de ir dormir. Por sua vez, o encurtamento do sono entre os trabalhadores noturnos deu-se principalmente por influência do sistema circadiano, possivelmente dessincronizado em decorrência do trabalho noturno, já que o horário de início do turno noturno pouco interferia com os horários de término do sono diurno e estes trabalhadores não relataram outras obrigações rotineiras que os forçassem a despertar antes de seu horário habitual durante o dia. Um outro fator estaria associado às condições ambientais que, como se sabe, não são favoráveis ao sono.

O trabalho noturno foi associado à perda de ritmicidade da secreção dos hormônios cortisol e melatonina. Além disso, os trabalhadores noturnos também secretaram menores quantidades de melatonina ao longo do dia em comparação com os trabalhadores diurnos. Foi encontrada também uma associação entre o trabalho noturno e alterações na produção diária das citocinas salivares TNF, IL-1 β e IL-6. Os padrões de variação do TNF e da IL-1 β salivares foram parcialmente ajustados ao ciclo de atividade/repouso característico do trabalho noturno, provavelmente influenciados pela alteração nos horários de sono, que era diurno nesses trabalhadores. Mas a sincronização destes padrões de variação com outros sistemas e funções fisiológicos foi prejudicada pela exposição ao trabalho noturno. Por outro lado, observou-se uma perda do padrão de variação da IL-6 salivar e a ausência de seu ajuste ao trabalho noturno, que decorreria da possível dessincronização crônica em que estes trabalhadores se encontrariam.

Os resultados encontrados para os trabalhadores noturnos sugere que o sistema endócrino dos trabalhadores desse turno pode estar alterado. Os resultados também sugerem algum impacto sobre a resposta imune inata desses trabalhadores, pois não se pode descartar que as alterações na produção local de citocinas não esteja de alguma forma relacionada a alterações nas concentrações sistêmicas, muito embora as concentrações das citocinas salivares não reflitam as concentrações sanguíneas dessas moléculas. Todos esses resultados indicam que o trabalho noturno em

turnos fixos pode vir a ocasionar prejuízos à saúde desses trabalhadores, tornando-o desaconselhável desse ponto de vista.

No entanto, neste estudo também se observou que somente a privação parcial do sono, mesmo sem uma grande alteração no ciclo vigília/sono como a ocasionada pelo trabalho noturno, está associada a aumento significativo da concentração da IL-6 na saliva, o que pode indicar futuros prejuízos à saúde desses indivíduos. O turno diurno iniciava-se às 7h, fazendo com que vários trabalhadores precisassem acordar às 4h para poder chegar à empresa no início do turno de trabalho e predispondo a um menor intervalo de sono noturno. Assim, os resultados sugerem que turnos diurnos com um horário de início incompatível com a duração mínima de sono noturno considerada adequada (6 horas) também podem acarretar prejuízos à saúde desses trabalhadores.

Neste estudo foi investigada também a influência de uma possível dessincronização crônica do sistema de temporização em decorrência do trabalho em turnos, especificamente turnos noturnos fixos, amplamente evidenciada na literatura (AKERSTEDT et al., 2008; ARENDT, 2010; HAUS; SMOLENSKY, 2006; REINBERG; ASHKENAZI, 2008; SMITH; EASTMAN, 2012). A concentração salivar de melatonina às 3 horas da manhã durante o turno noturno de trabalho em relação à secreção diária total individual deste hormônio foi empregada como estimador do arraste parcial do sistema circadiano e, portanto, do grau de dessincronização deste sistema nos trabalhadores noturnos estudados. Por este critério, 10 trabalhadores noturnos foram considerados como não arrastados e 7 como parcialmente arrastados.

Os resultados indicaram que há associações entre a possível dessincronização crônica e alterações nas variáveis fisiológicas pesquisadas. Um maior grau desta dessincronização estaria associado a um maior encurtamento do sono diurno em dias de trabalho, a uma grande variabilidade no ritmo circadiano de secreção do cortisol e a uma maior variabilidade no padrão de variação diário da produção da IL-1 β salivar. Por outro lado, os resultados encontrados indicariam que o ajuste parcial do

sistema circadiano associa-se a uma maior extensão do sono diurno em dias de trabalho e a ajustes do ritmo circadiano do cortisol e do padrão de variação diário da produção da IL-1 β salivar ao ciclo atividade/repouso alterado pelo trabalho noturno. Assim, diferentes graus de sincronização do sistema de temporização endógeno estariam associados a maior ou menor adaptação ao trabalho em turnos noturnos fixos, com possíveis reflexos, em médio e longo prazos, sobre a tolerância ao trabalho em turnos e efeitos à saúde nesses trabalhadores (REINBERG; ASHKENAZI, 2008).

Neste estudo também foi encontrada uma associação entre condições e carga de trabalho e a avaliação subjetiva de saúde, bem-estar, fadiga, sono e sonolência no grupo dos trabalhadores noturnos. Dentre estes trabalhadores, avaliações mais negativas de todas estas variáveis apresentaram-se associadas às piores condições e à maior carga de trabalho dos trabalhadores noturnos da fundição. Não houve associação entre estas avaliações subjetivas mais negativas e diferenças nos parâmetros do sono ou nas concentrações dos biomarcadores de trabalhadores noturnos da fundição e da afinação. Esse resultado sugere que as variáveis subjetivas, como as usadas para avaliar sonolência e sono, podem refletir mais aspectos do trabalho além daqueles para os quais foram originalmente propostas, que seriam, por exemplo, o trabalho em horários não usuais ou a extensão da jornada diária. Por isso é de extrema importância que, nos estudos sobre o mundo do trabalho, os pesquisadores adotem uma visão integradora das diferentes variáveis contribuintes, sejam elas biológicas ou subjetivas, ligadas às condições de vida e trabalho.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKERSTEDT, T. et al. The subjective meaning of good sleep, an intraindividual approach using the Karolinska Sleep Diary. **Perceptual and Motor Skills**, v. 79, n. 1 Pt 1, p. 287-96, 1 ago. 1994.

AKERSTEDT, T. Is there an optimal sleep-wake pattern in shift work? **Scandinavian Journal of Work, Environment & Health**, v. 24 Suppl 3, n. c, p. 18-27, 1998.

AKERSTEDT, T. Shift work and disturbed sleep/wakefulness. **Occupational Medicine**, v. 53, n. 2, p. 89-94, mar. 2003.

AKERSTEDT, T. et al. Accounting for partial sleep deprivation and cumulative sleepiness in the Three-Process Model of alertness regulation. **Chronobiology International**, v. 25, n. 2, p. 309-19, abr. 2008.

AKERSTEDT, T.; GILLBERG, M. Sleep disturbances and shiftwork. In: REINBERG, A.; VIEUX, N.; ANDLAUER, P. (Eds.). **Night and shift work. Biological and Social Aspects (Advances in the Biosciences 30)**. Oxford: Pergamon Press, 1981. p. 127-137.

AKERSTEDT, T.; WRIGHT, K. P.; JR., K. W. Sleep loss and fatigue in shift work and shift work disorder. **Sleep Medicine Clinics**, v. 4, n. 2, p. 257-271, 2009.

AMBULATORY MONITORING INC. **Motionlogger® User's Guide Version 2K1.1**. Ardsley, NY USA: Ambulatory Monitoring Inc., 2000.

ARENDT, J. Melatonin and human rhythms. **Chronobiology International**, v. 23, n. 1-2, p. 21-37, jan. 2006.

ARENDT, J. Shift work: coping with the biological clock. **Occupational Medicine**, v. 60, n. 1, p. 10-20, jan. 2010.

ASSIS, M. A. A.; MORENO, C. R. DE C. Nutrição entre trabalhadores em turno e noturno. In: FISCHER, F. M.; MORENO, C. R. DE C.; ROTENBERG, L. (Eds.). **Trabalho em turnos e noturno na sociedade 24 horas**. São Paulo: Editora Atheneu, 2004. p. 99-114.

BARGER, L. K. et al. Daily exercise facilitates phase delays of circadian melatonin rhythm in very dim light. **American Journal of Physiology**.

Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, v. 286, n. 6, p. R1077-84, jun. 2004.

BASS, J.; TAKAHASHI, J. S. Circadian integration of metabolism and energetics. **Science**, v. 330, n. 6009, p. 1349-54, dez. 2010.

BEILIN, B. et al. Anesthesiologists at work: an increase in pro-inflammatory and Th2 cytokine production, and alterations in proliferative immune responses. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 50, n. 10, p. 1223-8, nov. 2006.

BENEDITO-SILVA, A. A. et al. A self-assessment questionnaire for the determination of morningness-eveningness types in Brazil. **Progress in Clinical and Biological Research**, v. 341B, p. 89-98, jan. 1990.

BERTOLAZI, A. N. et al. Portuguese-language version of the Epworth sleepiness scale: validation for use in Brazil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 35, n. 9, p. 877-883, set. 2009.

BESEDOVSKY, H. O.; DEL REY, A. The cytokine-HPA axis feed-back circuit. **Zeitschrift für Rheumatologie**, v. 59 Suppl 2, p. II/26-30, jan. 2000.

BESEDOVSKY, L.; LANGE, T.; BORN, J. Sleep and immune function. **Pflügers Archiv: European Journal of Physiology**, v. 463, n. 1, p. 121-37, jan. 2012.

BOIVIN, D. B.; JAMES, F. O. Circadian adaptation to night-shift work by judicious light and darkness exposure. **Journal of Biological Rhythms**, v. 17, n. 6, p. 556-567, dez. 2002.

BORGES, F. **Trabalhadores de enfermagem: compreendendo condições de vida e trabalho e ritmos biológicos**. 2006. 285p. Tese (Doutorado em Saúde Pública). Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo.

BORGES, F. N. DA S.; FISCHER, F. M. Twelve-hour night shifts of healthcare workers: a risk to the patients? **Chronobiology International**, v. 20, n. 2, p. 351-60, mar. 2003.

BORUGIAN, M. J. et al. Twenty-four-hour light exposure and melatonin levels among shift workers. **Journal of Occupational and Environmental Medicine**, v. 47, n. 12, p. 1268-1275, dez. 2005.

BOSMA-DEN BOER, M. M.; VAN WETTEN, M.-L.; PRUIMBOOM, L. Chronic inflammatory diseases are stimulated by current lifestyle: how diet, stress levels and medication prevent our body from recovering. **Nutrition & Metabolism**, v. 9, n. 1, p. 32, jan. 2012.

BRASIL. **Decreto-Lei Nº 5.452, de 1º de maio de 1943. Aprova a Consolidação das Leis do Trabalho.** Brasília, DF: Diário Oficial da União, 9 de agosto de 1943. Seção 1, página 11937.

BRASIL. **Constituição da República Federativa do Brasil.** Brasília, DF: Senado, 1988.

BRZEZINSKI, A. et al. Effects of exogenous melatonin on sleep: a meta-analysis. **Sleep Medicine Reviews**, v. 9, n. 1, p. 41-50, fev. 2005.

BURCH, J. B. et al. Melatonin, sleep, and shift work adaptation. **Journal of Occupational and Environmental Medicine**, v. 47, n. 9, p. 893-901, set. 2005.

BURGESS, H.; SHARKEY, K.; EASTMAN, C. Bright light, dark and melatonin can promote circadian adaptation in night shift workers. **Sleep Medicine Reviews**, v. 6, n. 5, p. 407-420, out. 2002.

BØGGILD, H.; KNUTSSON, A. Shift work, risk factors and cardiovascular disease. **Scandinavian Journal of Work, Environment & Health**, v. 25, n. 2, p. 85-99, abr. 1999.

CARDOSO, A. C. M. **Tempos de trabalho, tempos de não trabalho: vivências cotidianas de trabalhadores.** 2007. 352p. Tese (Doutorado em Sociologia). Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas, Universidade de São Paulo.

CARLSON, L. E. et al. Associations among salivary cortisol, melatonin, catecholamines, sleep quality and stress in women with breast cancer and healthy controls. **Journal of Behavioral Medicine**, v. 30, n. 1, p. 45-58, fev. 2007.

CASTANON-CERVANTES, O. et al. Dysregulation of inflammatory responses by chronic circadian disruption. **Journal of Immunology**, v. 185, n. 10, p. 5796-805, nov. 2010.

CHIAPPELLI, F.; IRIBARREN, F. J.; PROLO, P. Salivary biomarkers in psychobiological medicine. **Bioinformation**, v. 1, n. 8, p. 331-4, jan. 2006.

CLAUSTRAT, B.; BRUN, J.; CHAZOT, G. The basic physiology and pathophysiology of melatonin. **Sleep Medicine Reviews**, v. 9, n. 1, p. 11-24, mar. 2005.

COLE, R. J. et al. Automatic sleep/wake identification from wrist activity. **Sleep**, v. 15, n. 5, p. 461-9, out. 1992.

COOGAN, A. N.; WYSE, C. A. Neuroimmunology of the circadian clock. **Brain Research**, v. 1232, p. 104-12, set. 2008.

COPERTARO, A. et al. Influence of Shift-work on Selected Immune Variables in Nurses. **Industrial Health**, 1 ago. 2011.

COSTA, G. Shift work and occupational medicine: an overview. **Occupational Medicine**, v. 53, n. 2, p. 83-8, mar. 2003.

COSTA, P. P. et al. Salivary interleukin-6, matrix metalloproteinase-8, and osteoprotegerin in patients with periodontitis and diabetes. **Journal of Periodontology**, v. 81, n. 3, p. 384-91, mar. 2010.

COUTO-MORAES, R.; PALERMO-NETO, J.; MARKUS, R. P. The immune-pineal axis: stress as a modulator of pineal gland function. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1153, p. 193-202, fev. 2009.

COVELLI, V. et al. Interleukin-1 beta plasma secretion during diurnal spontaneous and induced sleeping in healthy volunteers. **Acta Neurologica**, v. 16, n. 3, p. 79-86, jun. 1994.

CROWLEY, S. J. et al. Complete or partial circadian re-entrainment improves performance, alertness, and mood during night-shift work. **Sleep**, v. 27, n. 6, p. 1077-1087, 2004.

DE SOUZA, L. et al. Further validation of actigraphy for sleep studies. **Sleep**, v. 26, n. 1, p. 81-5, fev. 2003.

DEAN, A. G.; SULLIVAN, K. M.; SOE, M. M. **OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, versão 2.3**. Atlanta:www.OpenEpi.com, 2009. Disponível em: <www.OpenEpi.com>

DIJK, D.-J. et al. Amplitude reduction and phase shifts of melatonin, cortisol and other circadian rhythms after a gradual advance of sleep and light exposure in humans. **PloS One**, v. 7, n. 2, p. e30037, jan. 2012.

DIJK, D.-J.; VON SCHANTZ, M. Timing and consolidation of human sleep, wakefulness, and performance by a symphony of oscillators. **Journal of Biological Rhythms**, v. 20, n. 4, p. 279-90, 1 ago. 2005.

DUFFY, J. F.; CZEISLER, C. A. Effect of light on human circadian physiology. **Sleep Medicine Clinics**, v. 4, n. 2, p. 165-177, jun. 2009.

DUFFY, J. F.; WRIGHT, K. P. Entrainment of the human circadian system by light. **Journal of Biological Rhythms**, v. 20, n. 4, p. 326-38, ago. 2005.

DUGUAY, D.; CERMAKIAN, N. The crosstalk between physiology and circadian clock proteins. **Chronobiology International**, v. 26, n. 8, p. 35, 2009.

DUGUÉ, B. et al. Cytokines in saliva. Basal concentrations and the effect of high ambient heat (sauna). **Stress Medicine**, v. 12, n. 3, p. 193-197, jul. 1996.

EGGER, G. In search of a germ theory equivalent for chronic disease. **Preventing Chronic Disease**, v. 9, p. E95, jan. 2012.

EGGER, G.; DIXON, J. Should obesity be the main game? Or do we need an environmental makeover to combat the inflammatory and chronic disease epidemics? **Obesity Reviews**, v. 10, n. 2, p. 237-49, mar. 2009.

ERREN, T. C. et al. Shift work and cancer: the evidence and the challenge. **Deutsches Ärzteblatt International**, v. 107, n. 38, p. 657-62, set. 2010.

ESQUIROL, Y. et al. Shift work and cardiovascular risk factors: new knowledge from the past decade. **Archives of Cardiovascular Diseases**, v. 104, n. 12, p. 636-68, dez. 2011.

FARAUT, B. et al. Immune, inflammatory and cardiovascular consequences of sleep restriction and recovery. **Sleep Medicine Reviews**, v. 16, n. 2, p. 137-49, 9 abr. 2012.

FEGHALI, C. A.; WRIGHT, T. M. Cytokines in acute and chronic inflammation. **Frontiers in Bioscience**, v. 2, p. d12-26, jan. 1997.

FERNANDES, P. A. C. M. et al. Local corticosterone infusion enhances nocturnal pineal melatonin production in vivo. **Journal of Neuroendocrinology**, v. 21, n. 2, p. 90-7, fev. 2009.

FERNANDEZ-BOTRAN, R. et al. Correlations among inflammatory markers in plasma, saliva and oral mucosal transudate in post-menopausal women with past intimate partner violence. **Brain, behavior, and Immunity**, out. 2010.

FISCHER, F. M. Método de avaliação do ritmo de trabalho e repouso entre condutores de veículos. In: **Primeiro Congresso de Segurança do Tráfego**; 1985. São Paulo, Brasil.

FISCHER, F. M. As demandas da sociedade atual: aspectos históricos do desenvolvimento do trabalho em turnos no mundo – conceitos, escalas de trabalho, legislação brasileira. In: FISCHER, F. M.; MORENO, C. R. D. C.; ROTENBERG, L. (Eds.). **Trabalho em turnos e noturno na sociedade 24 horas**. São Paulo: Editora Atheneu, 2004a. p. 3-17.

FISCHER, F. M. What do petrochemical workers, healthcare workers, and truck drivers have in common? Evaluation of sleep and alertness in Brazilian shiftworkers. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, n. 6, p. 1732-1738, dez. 2004b.

FISCHER, F. M.; LIEBER, R. R. Trabalho em turnos. In: MENDES, R. (Ed.). **Patologia do Trabalho**. 2a. edição ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2005. v. 1, p. 825-868.

FOLKARD, S. Do permanent night workers show circadian adjustment? A review based on the endogenous melatonin rhythm. **Chronobiology International**, v. 25, n. 2, p. 215-24, abr. 2008.

FOLKARD, S.; TUCKER, P. Shift work, safety and productivity. **Occupational Medicine**, v. 53, n. 2, p. 95-101, mar. 2003.

FROST, P.; KOLSTAD, H. A.; BONDE, J. P. Shift work and the risk of ischemic heart disease – a systematic review of the epidemiologic evidence. **Scandinavian Journal of Work, Environment & Health**, v. 35, n. 3, p. 163-179, 22 maio. 2009.

FULLER, P. M.; GOOLEY, J. J.; SAPER, C. B. Neurobiology of the sleep-wake cycle: sleep architecture, circadian regulation, and regulatory feedback. **Journal of Biological Rhythms**, v. 21, n. 6, p. 482-93, dez. 2006.

GARDE, A. H.; HANSEN, A. M.; HANSEN, J. Sleep length and quality, sleepiness and urinary melatonin among healthy Danish nurses with shift work during work and leisure time. **International Archives of Occupational and Environmental Health**, v. 82, n. 10, p. 1219-28, nov. 2009.

GERALDO, J. M.; ALFENAS, R. DE C. G. Papel da dieta na prevenção e no controle da inflamação crônica: evidências atuais. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 52, n. 6, p. 951-967, ago. 2008.

GOLOMBEK, D. A.; ROSENSTEIN, R. E. Physiology of circadian entrainment. **Physiological Reviews**, v. 90, n. 3, p. 1063-102, jul. 2010.

GRIEFAHN, B.; ROBENS, S. The cortisol awakening response: a pilot study on the effects of shift work, morningness and sleep duration. **Psychoneuroendocrinology**, v. 33, n. 7, p. 981-8, ago. 2008.

GRIEFAHN, B.; ROBENS, S. The normalization of the cortisol awakening response and of the cortisol shift profile across consecutive night shifts - an experimental study. **Psychoneuroendocrinology**, v. 35, n. 10, p. 1501-9, nov. 2010.

GRÖSCHL, M. et al. Evaluation of saliva collection devices for the analysis of steroids, peptides and therapeutic drugs. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 47, n. 3, p. 478-86, jul. 2008.

GUDEWILL, S. et al. Nocturnal plasma levels of cytokines in healthy men. **European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience**, v. 242, n. 1, p. 53-56, set. 1992.

HAACK, M. et al. Diurnal variations of interleukin-6 plasma levels are confounded by blood drawing procedures. **Psychoneuroendocrinology**, v. 27, n. 8, p. 921-31, nov. 2002.

HAACK, M.; SANCHEZ, E.; MULLINGTON, J. M. Elevated inflammatory markers in response to prolonged sleep restriction are associated with increased pain experience in healthy volunteers. **Sleep**, v. 30, n. 9, p. 1145-52, set. 2007.

HANSEN, A. M.; GARDE, A. H.; HANSEN, J. Diurnal urinary 6-sulfatoxymelatonin levels among healthy Danish nurses during work and leisure time. **Chronobiology International**, v. 23, n. 6, p. 1203-15, jan. 2006.

HARDELAND, R. et al. Melatonin - a pleiotropic, orchestrating regulator molecule. **Progress in Neurobiology**, v. 93, n. 3, p. 350-84, mar. 2011.

HAUS, E.; SMOLENSKY, M. Biological clocks and shift work: circadian dysregulation and potential long-term effects. **Cancer Causes & Control**, v. 17, n. 4, p. 489-500, maio. 2006.

HAUS, E.; SMOLENSKY, M. H. Biologic rhythms in the immune system. **Chronobiology International**, v. 16, n. 5, p. 581-622, set. 1999.

HENNIG, J. et al. Changes in cortisol secretion during shiftwork: implications for tolerance to shiftwork? **Ergonomics**, v. 41, n. 5, p. 610-21, maio. 1998.

HORNE, J. A.; OSTBERG, O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. **International Journal of Chronobiology**, v. 4, n. 2, p. 97-110, jan. 1976.

HOTAMISLIGIL, G. S. Inflammation and metabolic disorders. **Nature**, v. 444, n. 7121, p. 860-7, 14 dez. 2006.

IARC. **Painting, fire-fighting and shiftwork. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans.** Lyon: IARC, 2010. v. 98p. 812

ILARDO, C. et al. Effects of psycho-physical stress (competitive rafting) on saliva interleukin-1 beta. **Stress and Health**, v. 17, n. 1, p. 9-15, jan. 2001.

IRWIN, M. R. et al. Sleep deprivation and activation of morning levels of cellular and genomic markers of inflammation. **Archives of Internal Medicine**, v. 166, n. 16, p. 1756-62, set. 2006.

JAMES, F. O.; CERMAKIAN, N.; BOIVIN, D. B. Circadian rhythms of melatonin, cortisol, and clock gene expression during simulated night shift work. **Sleep**, v. 30, n. 11, p. 1427-36, nov. 2007.

KHOSRO, S. et al. Night work and inflammatory markers. **Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine**, v. 15, n. 1, p. 38-41, jan. 2011.

KNAUTH, P.; HORNBERGER, S. Preventive and compensatory measures for shift workers. **Occupational Medicine**, v. 53, n. 2, p. 109-16, 1 mar. 2003.

KNUTSSON, A. Health disorders of shift workers. **Occupational Medicine**, v. 53, n. 2, p. 103-8, 1 mar. 2003.

KRUEGER, J. M.; RECTOR, D. M.; CHURCHILL, L. Sleep and cytokines. **Sleep Medicine Clinics**, v. 2, n. 2, p. 161-169, jun. 2007.

KUDIELKA, B. M. et al. Circadian cortisol profiles and psychological self-reports in shift workers with and without recent change in the shift rotation system. **Biological Psychology**, v. 74, n. 1, p. 92-103, jan. 2007.

KUDIELKA, B. M.; KIRSCHBAUM, C. Biological bases of the stress response. In: AL'ABSI, M. (Ed.). **Stress and Addiction: Biological and Psychological Mechanism**. Amsterdam: Elsevier, 2007. p. 3-19.

LACK, L. C.; WRIGHT, H. R. Chronobiology of sleep in humans. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 64, n. 10, p. 1205-15, maio. 2007.

LAVIE, L.; LAVIE, P. Elevated plasma homocysteine in older shift-workers: a potential risk factor for cardiovascular morbidity. **Chronobiology International**, v. 24, n. 1, p. 115-28, jan. 2007.

LAVIE, P. Melatonin: role in gating nocturnal rise in sleep propensity. **Journal of Biological Rhythms**, v. 12, n. 6, p. 657-65, dez. 1997.

LEPROULT, R. et al. Transition from dim to bright light in the morning induces an immediate elevation of cortisol levels. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 86, n. 1, p. 151-7, jan. 2001.

LOGAN, R. W.; SARKAR, D. K. Circadian nature of immune function. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 349, n. 1, p. 82-90, 5 fev. 2012.

LOWDEN, A. et al. Eating and shift work – effects on habits, metabolism and performance. **Scandinavian Journal of Work, Environment & Health**, v. 36, n. 2, p. 150-162, 2010.

MARKUS, R. P. et al. The immune-pineal axis: a shuttle between endocrine and paracrine melatonin sources. **Neuroimmunomodulation**, v. 14, n. 3-4, p. 126-33, jan. 2007.

MATEJOVIC, M. et al. A 24-h work shift in intensive care personnel: biological pathways between work stress and ill health. **The Journal of International Medical Research**, v. 39, n. 2, p. 629-36, jan. 2011.

MEERLO, P.; SGOIFO, A.; SUCHECKI, D. Restricted and disrupted sleep: effects on autonomic function, neuroendocrine stress systems and stress responsivity. **Sleep Medicine Reviews**, v. 12, n. 3, p. 197-210, jun. 2008.

MERKUS, S. L. et al. The association between shift work and sick leave: a systematic review. **Occupational and Environmental Medicine**, v. 69, n. 10, p. 701-12, 1 out. 2012.

MILLER, G. E.; CHEN, E.; ZHOU, E. S. If it goes up, must it come down? Chronic stress and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in humans. **Psychological Bulletin**, v. 133, n. 1, p. 25-45, jan. 2007.

MILLER, M. A.; CAPPuccio, F. P. Sleep, inflammation, and disease. In: CAPPuccio, F.; MILLER, M. A.; LOCKLEY, S. W. (Eds.). **Sleep, Health and Society: From Aetiology to Public Health**. New York: Oxford University Press, 2010. p. 239-268.

MISTLBERGER, R. E.; SKENE, D. J. Nonphotic entrainment in humans? **Journal of Biological Rhythms**, v. 20, n. 4, p. 339-52, 1 ago. 2005.

MORRIS, C. J.; AESCHBACH, D.; SCHEER, F. A. J. L. Circadian system, sleep and endocrinology. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 349, n. 1, p. 91-104, 5 fev. 2012.

MOTOHASHI, Y. Alteration of circadian rhythm in shift-working ambulance personnel. Monitoring of salivary cortisol rhythm. **Ergonomics**, v. 35, n. 11, p. 1331-40, nov. 1992.

MULLINGTON, J. M. et al. Cardiovascular, inflammatory, and metabolic consequences of sleep deprivation. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v. 51, n. 4, p. 294-302, 2009.

NELSON, W. et al. Methods for cosinor-rhythmometry. **Chronobiologia**, v. 6, n. 4, p. 305-23, 1979.

NIU, S.-F. et al. The effect of shift rotation on employee cortisol profile, sleep quality, fatigue, and attention level: a systematic review. **The Journal of Nursing Research**, v. 19, n. 1, p. 68-81, mar. 2011.

NÄTTI, J. et al. Night work and mortality: prospective study among finnish employees over the time span 1984 to 2008. **Chronobiology International**, v. 29, n. 5, p. 601-9, jun. 2012.

PANDI-PERUMAL, S. R. et al. Melatonin: Nature's most versatile biological signal? **The FEBS Journal**, v. 273, n. 13, p. 2813-38, jul. 2006.

PARK, J. et al. Subjective fatigue and stress hormone levels in urine according to duration of shiftwork. **Journal of Occupational Health**, v. 48, n. 6, p. 446-50, nov. 2006.

PATEL, S. R. et al. Sleep duration and biomarkers of inflammation. **Sleep**, v. 32, n. 2, p. 200-4, fev. 2009.

PESCHKE, E. Melatonin, endocrine pancreas and diabetes. **Journal of Pineal Research**, v. 44, n. 1, p. 26-40, jan. 2008.

PILCHER, J. J.; LAMBERT, B. J.; HUFFCUTT, A. I. Differential effects of permanent and rotating shifts on self-report sleep length: a meta-analytic review. **Sleep**, v. 23, n. 2, p. 155-63, mar. 2000.

PIRES, M. L. N. et al. Sleep habits and complaints of adults in the city of São Paulo, Brazil, in 1987 and 1995. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 40, n. 11, p. 1505-1515, nov. 2007.

PONTES, G. N. et al. Injury switches melatonin production source from endocrine (pineal) to paracrine (phagocytes) – melatonin in human colostrum and colostrum phagocytes. **Journal of Pineal Research**, v. 41, n. 2, p. 136-41, set. 2006.

PRATHER, A. A. et al. Normative variation in self-reported sleep quality and sleep debt is associated with stimulated pro-inflammatory cytokine production. **Biological Psychology**, v. 82, n. 1, p. 12-7, set. 2009.

PUTTONEN, S.; HÄRMÄ, M.; HUBLIN, C. Shift work and cardiovascular disease – pathways from circadian stress to morbidity. **Scandinavian journal of work, environment & health**, v. 36, n. 2, p. 96-108, mar. 2010.

PUTTONEN, S.; VIITASALO, K.; HÄRMÄ, M. Effect of shiftwork on systemic markers of inflammation. **Chronobiology International**, v. 28, n. 6, p. 528-35, jul. 2011.

RAHMAN, Z. A. et al. Effect of acute exercise on the levels of salivary cortisol, tumor necrosis factor-alpha and nitric oxide. **Journal of Oral Science**, v. 52, n. 1, p. 133-6, jan. 2010.

REINBERG, A.; ASHKENAZI, I. Internal desynchronization of circadian rhythms and tolerance to shift work. **Chronobiology International**, v. 25, n. 4, p. 625-43, jul. 2008.

REINHARDT, E. L. et al. Daily rhythm of salivary IL-1 β , cortisol and melatonin in day and night workers. **Work: A Journal of Prevention, Assessment and Rehabilitation**, v. 41, p. 5788-5790, 1 jan. 2012.

REIS, R. S.; HINO, A. A. F.; AÑEZ, C. R. R. Perceived stress scale: reliability and validity study in Brazil. **Journal of Health Psychology**, v. 15, n. 1, p. 107-14, jan. 2010.

ROHLEDER, N.; ARINGER, M.; BOENTERT, M. Role of interleukin-6 in stress, sleep, and fatigue. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1261, p. 88-96, jul. 2012.

SACK, R. L.; BLOOD, M. L.; LEWY, A. J. Melatonin rhythms in night shift workers. **Sleep**, v. 15, n. 5, p. 434-41, out. 1992.

SALLINEN, M.; KECKLUND, G. Shift work, sleep, and sleepiness – differences between shift schedules and systems. **Scandinavian Journal of Work, Environment & Health**, v. 36, n. 2, p. 121-33, mar. 2010.

SHEARER, W. T. et al. Soluble TNF-alpha receptor 1 and IL-6 plasma levels in humans subjected to the sleep deprivation model of spaceflight. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 107, n. 1, p. 165-70, jan. 2001.

SHEN, J. et al. Fatigue and shift work. **Journal of Sleep Research**, v. 15, n. 1, p. 1-5, mar. 2006.

SILVA, C. S. **Relatório técnico final das fundições de metais sanitários: o trabalho conjunto da fiscalização e da pesquisa em segurança e saúde do trabalhador**. São Paulo: Fundacentro, 2010. 117p.

SJÖGREN, E. et al. Interleukin-6 levels in relation to psychosocial factors: studies on serum, saliva, and in vitro production by blood mononuclear cells. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 20, n. 3, p. 270-8, maio. 2006.

SKWARLO-SONTA, K. et al. Bidirectional communication between the pineal gland and the immune system. **Canadian Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 81, n. 4, p. 342-9, abr. 2003.

SMITH, M. R.; EASTMAN, C. I. Shift work: health, performance and safety problems, traditional countermeasures, and innovative management strategies to reduce circadian misalignment. **Nature and Science of Sleep**, v. 4, n. 1, p. 111-132, set. 2012.

SMITH, M. R.; FOGG, L. F.; EASTMAN, C. I. Practical interventions to promote circadian adaptation to permanent night shift work: study 4. **Journal of Biological Rhythms**, v. 24, n. 2, p. 161-72, abr. 2009a.

SMITH, M. R.; FOGG, L. F.; EASTMAN, C. I. A compromise circadian phase position for permanent night work improves mood, fatigue, and performance. **Sleep**, v. 32, n. 11, p. 1481-9, nov. 2009b.

SON, G. H.; CHUNG, S.; KIM, K. The adrenal peripheral clock: Glucocorticoid and the circadian timing system. **Frontiers in Neuroendocrinology**, v. 32, n. 4, p. 465-451, jul. 2011.

SOOKOIAN, S. et al. Effects of rotating shift work on biomarkers of metabolic syndrome and inflammation. **Journal of Internal Medicine**, v. 261, n. 3, p. 285-92, mar. 2007.

SOTHERN, R. B. et al. Circadian characteristics of interleukin-6 in blood and urine of clinically healthy men. **In Vivo**, v. 9, n. 4, p. 331-9, 1995.

STEVENS, R. G. et al. Considerations of circadian impact for defining "shift work" in cancer studies: IARC Working Group Report. **Occupational and Environmental Medicine**, v. 68, n. 2, p. 154-62, fev. 2011.

STRAIF, K. et al. Carcinogenicity of shift-work, painting, and fire-fighting. **The Lancet Oncology**, v. 8, n. 12, p. 1065-6, dez. 2007.

SZOSLAND, D. Shift work and metabolic syndrome, diabetes mellitus and ischaemic heart disease. **International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health**, v. 23, n. 3, p. 287-91, jan. 2010.

TOGEIRO, S. M. G. P.; SMITH, A. K. Métodos diagnósticos nos distúrbios do sono. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 27, p. 8-15, maio. 2005.

TUCKER, P.; FOLKARD, S. **Working time, health, and safety: a research synthesis paper. Conditions of Work and Employment Series No. 31.** Geneva: ILO, 2012. p. 60

VAN MARK, A. et al. The impact of shift work induced chronic circadian disruption on IL-6 and TNF-alpha immune responses. **Journal of Occupational Medicine and Toxicology**, v. 5, n. 1, p. 18, jan. 2010.

VANGELOVA, K. The effect of shift rotation on variations of cortisol, fatigue and sleep in sound engineers. **Industrial Health**, v. 46, n. 5, p. 490-3, out. 2008.

VENEGAS, C. et al. Extrapineal melatonin: analysis of its subcellular distribution and daily fluctuations. **Journal of Pineal Research**, v. 52, n. 2, p. 217-27, mar. 2012.

VGONTZAS, A. N. et al. Circadian interleukin-6 secretion and quantity and depth of sleep. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 84, n. 8, p. 2603-7, 1 ago. 1999.

VGONTZAS, A. N. et al. Chronic insomnia is associated with a shift of interleukin-6 and tumor necrosis factor secretion from nighttime to daytime. **Metabolism: Clinical and Experimental**, v. 51, n. 7, p. 887-92, jul. 2002.

VGONTZAS, A. N. et al. IL-6 and its circadian secretion in humans. **Neuroimmunomodulation**, v. 12, n. 3, p. 131-40, jan. 2005.

VGONTZAS, A. N. et al. Daytime napping after a night of sleep loss decreases sleepiness, improves performance, and causes beneficial changes in cortisol and interleukin-6 secretion. **American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism**, v. 292, n. 1, p. E253-61, jan. 2007.

VOLP, A. C. P.; ALFENAS, R. D. C. G.; COSTA, N. M. B. et al. Capacidade dos biomarcadores inflamatórios em prever a síndrome metabólica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 52, n. 3, p. 537-549, 2008.

WANG, X.-S. et al. Shift work and chronic disease: the epidemiological evidence. **Occupational Medicine**, v. 61, n. 2, p. 78-89, 2011.

YOON, I.; SONG, B. Role of morning melatonin administration and attenuation of sunlight exposure in improving adaptation of night-shift workers. **Chronobiology International**, v. 19, n. 5, p. 903-13, set. 2002.

YOSHITAKE, H. Relations between the symptoms and the feeling of fatigue. **Ergonomics**, v. 14, n. 1, p. 175-86, jan. 1971.

YOUNG, M. R. et al. Circadian rhythmometry of serum interleukin-2, interleukin-10, tumor necrosis factor-alpha, and granulocyte-macrophage

colony-stimulating factor in men. **Chronobiology International**, v. 12, n. 1, p. 19-27, 7 fev. 1995.

ANEXO 1 – TCLE ASSINADO POR TRABALHADORES DIURNOS E NOTURNOS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado como voluntário a participar da pesquisa: “Avaliação dos impactos do trabalho em turnos fixos contínuos nos ritmos biológicos da melatonina, cortisol e de citocinas inflamatórias”

O motivo que nos leva a estudar o esquema de trabalho em turnos adotado pela sua empresa é que este, como qualquer outro esquema de trabalho em turnos, produz efeitos sobre seu sono, sua disposição e sobre o funcionamento de seu corpo, isto é, efeitos sobre sua saúde. Algumas substâncias que seu corpo produz podem ser utilizadas para medir alguns desses efeitos. Este é objetivo principal deste estudo: com o auxílio da avaliação dessas substâncias e dos estados subjetivos de alerta, bem-estar e sono, é possível conhecer melhor como o trabalho em turnos afeta sua saúde.

Para este estudo pedimos a você que responda a alguns questionários, que contêm perguntas sobre seu sono, sua disposição e suas condições de trabalho e de vida. Também pedimos que use um pequeno aparelho, parecido com um relógio (chamado actímetro), no punho da mão não dominante durante uma semana, informando-nos também sobre suas atividades, sono e como se sentiu nesses dias. Esse aparelho irá dar uma ideia de como está a qualidade e a duração do seu período de repouso e atividade.

As substâncias que queremos avaliar estão na sua saliva. Vamos medi-las em cinco dias diferentes: na terça-feira, na quarta-feira, na quinta-feira, em um sábado e em um domingo. Então, nesses dias, pedimos que colete sua saliva nos tubos que forneceremos a você, conforme nossas instruções. Você deverá anotar o horário da coleta no próprio tubo. Aí esses tubos devem ser postos em congelador ou freezer. Mais tarde iremos até sua casa para retirar todo este material.

Sua participação nessa pesquisa envolve um pequeno desconforto durante o período de coleta do material e dos dados. Os resultados da pesquisa, contudo, vão contribuir para entendermos os efeitos do trabalho noturno sobre a saúde de outros que também trabalham à noite. Além disso, algumas das substâncias medidas estão relacionadas a problemas de saúde não necessariamente ligados ao trabalho em turnos. Se, por qualquer razão, elas estiverem muito alteradas, isso pode ser um sinal de alerta de que algo não vai bem com sua saúde. Nesse caso, informaremos a você e ao médico que você nos indicar, de modo que a causa dessas alterações possam ser então melhor investigadas.

Iremos esclarecer você sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. Para isso deixo o telefone de onde trabalho, que é 3066-6074. Esse número poderá ser usado para informar qualquer coisa que achar importante ou para pedir qualquer tipo de informação.

Você é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios em seu trabalho. Além disso, sua empresa está ciente da realização desta pesquisa, e sua participação, ou recusa, não representa risco para a manutenção de seu emprego.

Sua identidade será tratada com padrões profissionais de sigilo. Os resultados dos questionários, dos actímetros e dos exames serão entregues a você, permanecendo confidenciais. Seu nome ou o material que indique a sua participação não será liberado. Você não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma cópia deste consentimento informado será arquivada na Fundacentro e no Curso de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. Outra cópia será fornecida a você.

A participação no estudo não acarretará custos para você e também não haverá nenhuma compensação financeira adicional pela participação no mesmo.

DECLARAÇÃO DO PARTICIPANTE

Eu, _____ fui informado dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão se assim o desejar. Também fui informado de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais.

Também sei que, caso exista qualquer tipo de gasto, estes serão custeados pelo orçamento da pesquisa. Em caso de dúvidas poderei chamar a pesquisadora Érica Lui Reinhardt, sua professora orientadora Dra. Frida Marina Fischer, no telefone 3061-7755, seu superior na Fundacentro, Dr. Walter Pedreira Filho, no telefone 3066-6071, ou o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, sito à Av. Dr. Arnaldo, 715, Cerqueira César – São Paulo, SP, telefones 3061-7779/7742.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

São Paulo, _____ de _____ de 2011

Participante:

Érica Lui Reinhardt

ANEXO 2 – TCLE ASSINADO PELOS VOLUNTÁRIOS DO ESTUDO SOBRE OS RITMOS DAS CITOCINAS SALIVARES

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado como voluntário a participar da pesquisa: “Avaliação dos impactos do trabalho em turnos fixos contínuos nos ritmos biológicos da melatonina, cortisol e de citocinas pró-inflamatórias”. Neste estudo pretendemos avaliar as possíveis alterações que o trabalho noturno tem sobre algumas substâncias que o corpo produz e que podem ter efeitos sobre o sono, a disposição e a saúde de modo geral.

Este estudo é dividido em duas fases. A primeira fase consiste em avaliar a produção de algumas citocinas inflamatórias na saliva em pessoas saudáveis. Essas pessoas também devem estar ativas durante o dia, isto é, não serem trabalhadores noturnos. E na segunda fase é que serão avaliados trabalhadores noturnos.

O experimento para o qual você está sendo convidado corresponde à primeira fase. Nele pretendemos medir a produção dessas substâncias ao longo do dia, uma vez que supomos existir variação nessa produção e que esta variação deve acompanhar o dia de 24 horas.

As substâncias que queremos avaliar estão na sua saliva. Como precisaremos de várias medidas ao longo do dia, na terça e na quarta-feira pedimos que colete sua saliva ao acordar, depois a cada 4 horas e logo antes de dormir. Na quinta-feira pedimos que a colete ao acordar, depois a cada 4 horas e às 2 horas da madrugada. Forneceremos a você os tubos e as instruções para essas coletas, e você deverá anotar o horário da coleta no próprio tubo. Retiraremos imediatamente as amostras que forem coletadas durante o horário de trabalho. As que forem coletadas em sua casa devem ser postas em congelador ou freezer. Mais tarde iremos até sua casa para retirar este material.

Além disso, pedimos a você que não se prive de sono e nem faça alguma atividade física cansativa nos dois dias anteriores e nos três dias das coletas. Pedimos também que use um pequeno aparelho, parecido com um relógio (chamado actímetro), no punho da mão não dominante durante esses cinco dias, informando-nos também os horários em que foi dormir e acordou em um diário de sono.

Sua participação nessa pesquisa não envolve nenhum risco à sua saúde. Os resultados da pesquisa vão contribuir para entendermos como é a produção dessas substâncias em 24 horas e que possíveis efeitos isso poderia ter sobre a saúde, disposição e sono.

Iremos esclarecer você sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. Para isso deixo o telefone de onde trabalho, que é 3066-6074. Esse número poderá ser usado para informar sobre qualquer assunto que achar importante ou para solicitar qualquer tipo de informação.

Você é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios em seu trabalho. Além disso, a empresa está ciente da realização desta pesquisa, e sua participação, ou recusa, não representa risco para a manutenção de seu emprego. Sua participação também não acarretará qualquer custo ou benefício financeiro para você.

Sua identidade será tratada com padrões profissionais de sigilo. Os resultados deste experimento serão entregues a você, permanecendo confidenciais. Seu nome ou o material que indique a sua participação não será liberado. Você não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma cópia deste consentimento informado será arquivada na Fundacentro e no Curso de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. Outra cópia será fornecida a você.

DECLARAÇÃO DO PARTICIPANTE

Eu, _____ fui informado dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão se assim o desejar. Também fui informado de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais.

Também sei que, caso exista qualquer tipo de gasto, estes serão custeados pelo orçamento da pesquisa. Em caso de dúvidas poderei chamar a pesquisadora Érica Lui Reinhardt, sua professora orientadora Dra. Frida Marina Fischer, no telefone 3061-7755, seu superior na Fundacentro, Dr. Walter Pedreira Filho, no telefone 3066-6071, ou o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, sito à Av. Dr. Arnaldo, 715, Cerqueira César – São Paulo, SP, telefones 3061-7779/7742.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

São Paulo, _____ de _____ de 2011

Participante:

Érica Lui Reinhardt

ANEXO 3 – QUESTIONÁRIO DE SELEÇÃO E CARACTERIZAÇÃO INICIAL DOS TRABALHADORES DIURNOS E NOTURNOS

1. Nome: _____

2. Você tem algum problema de saúde diagnosticado por médico?

☐ Não

☐ Sim

Se Sim, Qual?	Há Quanto Tempo?	Está Fazendo Tratamento Médico?
☐ Músculo-esquelético	____ meses ou ____ anos	☐ Não ☐ Sim
☐ Artrite reumatoide	____ meses ou ____ anos	☐ Não ☐ Sim
☐ Cardiovascular	____ meses ou ____ anos	☐ Não ☐ Sim
☐ Hipertensão (pressão alta)	____ meses ou ____ anos	☐ Não ☐ Sim
☐ Hiperlipidemia (gordura no sangue)	____ meses ou ____ anos	☐ Não ☐ Sim
☐ Asma ou bronquite crônica	____ meses ou ____ anos	☐ Não ☐ Sim
☐ Outro problema respiratório	____ meses ou ____ anos	☐ Não ☐ Sim
☐ Distúrbio emocional ou mental	____ meses ou ____ anos	☐ Não ☐ Sim
☐ Neurológico	____ meses ou ____ anos	☐ Não ☐ Sim
☐ Digestivo	____ meses ou ____ anos	☐ Não ☐ Sim
☐ Hepático (fígado)	____ meses ou ____ anos	☐ Não ☐ Sim

☐ Renal (rins)	____ meses ou ____ anos	☐ Não ☐ Sim
☐ Genitourinário	____ meses ou ____ anos	☐ Não ☐ Sim
☐ Endócrino	____ meses ou ____ anos	☐ Não ☐ Sim
☐ Diabetes	____ meses ou ____ anos	☐ Não ☐ Sim
☐ Distúrbio do sono	____ meses ou ____ anos	☐ Não ☐ Sim
☐ Distúrbio da tireoide	____ meses ou ____ anos	☐ Não ☐ Sim
☐ Alguma infecção crônica	____ meses ou ____ anos	☐ Não ☐ Sim
☐ Outro. Qual? _____	____ meses ou ____ anos	☐ Não ☐ Sim

3. Faz uso regular de medicamentos ou drogas?

☐ Não

☐ Sim Qual? _____ Há quanto tempo? ____ meses ou ____
anos

4. Suas gengivas sangram com frequência?

☐ Não

☐ Sim, quando escovo meus dentes

☐ Sim

5. Algum dentista já disse a você que você tem bolsas periodontais?

☐ Não

☐ Sim

6. Alguém já disse a você que você precisa de um tratamento periodontal ou para as gengivas?

☐ Não

☐ Sim

7. Com alguma frequência, geralmente às segundas-feiras, você sente como se estivesse resfriado (p.ex., febre, dor de cabeça, dor no corpo, fadiga, tosse e falta de ar) e sente um gosto metálico na boca?

☐ Não

☐ Sim

8. Idade: _____ anos completos

9. Há quanto tempo trabalha neste mesmo turno? _____ anos

10. Nesta empresa, há quanto tempo trabalha neste mesmo turno e função?
_____ anos

11. Endereço: _____

12. Telefone e/ou celular: _____

13. Melhor dia e horário para recolhimento do material: _____

14. Setor de Trabalho: _____

15. Horário de trabalho: _____ às _____ horas

16. Durante o trabalho, em que horário você faz suas refeições: _____

17. Função de trabalho: _____

18. Estado Conjugal Atual

☐ Solteiro

☐ Casado

☐ Vive com companheira

☐ Separado/divorciado

☐ Viúvo

19. Qual a sua escolaridade?

☐ Ensino fundamental:

☐ Incompleto

☐ Completo

☐ Ensino médio:

☐ Incompleto

☐ Completo

☐ Ensino técnico:

☐ Incompleto

☐ Completo

☐ Ensino superior:

☐ Incompleto

☐ Completo

☐ Pós-graduação:

☐ Incompleta

☐ Completa

20. Você se considera:

☐ Branco

☐ Negro

☐ Pardo

☐ Oriental

☐ Índio

☐ Outro

21. Há quantos anos trabalha nesta empresa? ____anos

22. Há quantos anos trabalha na função que exerce nesta empresa? ____anos

23. Você optou por este turno? ____ Se sim, qual foi a razão dessa opção?

24. Você já trocou de turno? ____ Se sim, qual foi o motivo?

25. Você está satisfeito em trabalhar nesta empresa?

☐ Muito
insatisfeito

☐
Insatisfeito

☐ Nem insatisfeito, nem
satisfeito

☐
Satisfeito

☐ Muito
satisfeito

26. Você está satisfeito em trabalhar neste turno de trabalho?

☐ Muito
insatisfeito

☐
Insatisfeito

☐ Nem insatisfeito, nem
satisfeito

☐
Satisfeito

☐ Muito
satisfeito

27. De zero a 10, que nota você dá a sua saúde? ____

28. Qual o seu peso? ____ kg

29. Qual a sua altura? ____ metros

30. Nos dias de trabalho, a que horas você costuma ir dormir e acordar? (Períodos de sono durante o dia ou durante a noite)

1º sono: Ir dormir: ____ horas Acordar: ____ horas

2º sono: Ir dormir: ____ horas Acordar: ____ horas

3º sono: Ir dormir: ____ horas Acordar: ____ horas

31. E nos dias em que não trabalha: (Períodos de sono durante o dia ou durante a noite)

1º sono: Ir dormir: ____ horas Acordar: ____ horas

2º sono: Ir dormir: ____ horas Acordar: ____ horas

3º sono: Ir dormir: ____ horas Acordar: ____ horas

32. Você cochila durante o turno de trabalho?☐ Sim

Início: _____ horas

Final: _____ horas

☐ Não**33. Quantas horas de sono você precisa dormir, à noite, para se sentir bem? _____ horas****34. Marque o quanto cada uma das condições em sua residência atrapalha o seu sono.**

Situações	Nunca	Às vezes	Frequentemente	Sempre
Calor ou frio	☐	☐	☐	☐
Clareza no local onde você dorme	☐	☐	☐	☐
Cama	☐	☐	☐	☐
Ruído externo da residência	☐	☐	☐	☐
Ruído interno da residência	☐	☐	☐	☐
Pessoas dividindo o seu quarto de dormir	☐	☐	☐	☐
Tarefas que devem ser executadas interrompendo o seu período de sono	☐	☐	☐	☐
Medo de ser roubado/assaltado em sua casa	☐	☐	☐	☐

35. Qual a sua chance de cochilar ou pestanejar (“pescar”) nas seguintes situações:

	Nunca	Pequena	Média	Grande
Sentado e lendo	☐	☐	☐	☐
Vendo TV	☐	☐	☐	☐
Sentado, quieto, em um lugar público (por exemplo, num teatro, numa reunião ou palestra)	☐	☐	☐	☐
Andando de carro como passageiro, por exemplo durante uma hora	☐	☐	☐	☐
Deitado para descansar à tarde, quando possível	☐	☐	☐	☐

Sentado e falando com alguém	☐	☐	☐	☐
Sentado quieto após o almoço sem bebida com álcool	☐	☐	☐	☐
Quando dirigindo e o carro fica parado no trânsito por alguns minutos	☐	☐	☐	☐

36. Como você dorme na noite de sábado para domingo?

	Nunca	Quase Nunca	Às Vezes	Frequentemente	Sempre
Meu sono é perturbado (demoro a dormir, acordo várias vezes)	☐	☐	☐	☐	☐
Durmo pouco, meu sono é insuficiente	☐	☐	☐	☐	☐
Não me sinto descansado depois de dormir	☐	☐	☐	☐	☐

37. E na noite de domingo para segunda-feira?

	Nunca	Quase Nunca	Às Vezes	Frequentemente	Sempre
Meu sono é perturbado (demoro a dormir, acordo várias vezes)	☐	☐	☐	☐	☐
Durmo pouco, meu sono é insuficiente	☐	☐	☐	☐	☐
Não me sinto descansado depois de dormir	☐	☐	☐	☐	☐

38. Devido à sua sonolência excessiva já lhe aconteceu alguma destas coisas?

	SIM	NÃO
Acidente de carro	☐	☐
Acidente de trabalho	☐	☐
Perda do emprego ou do ano letivo	☐	☐

Chamaram a sua atenção no trabalho	☐	☐
------------------------------------	--------------------------	--------------------------

39. Você se sente **FISICAMENTE** cansado ao final do seu turno de trabalho?

☐ Nunca ☐ Às vezes ☐ Frequentemente ☐ Sempre

40. Você se sente **MENTALMENTE** cansado ao final do seu turno de trabalho?

☐ Nunca ☐ Às vezes ☐ Frequentemente ☐ Sempre

41. Você se sente **TENSO** ao final do seu turno de trabalho?

☐ Nunca ☐ Às vezes ☐ Frequentemente ☐ Sempre

42. Na maior parte do tempo, o seu trabalho exige esforço físico:

☐ Leve

☐ Moderado (Moderado: não cansa demais, mas faz o coração bater mais rápido e faz suar um pouco)

☐ Pesado (Pesado: faz o coração bater muito mais rápido e faz suar muito)

43. As próximas questões dizem respeito a como você se sentiu ou o que pensou recentemente, isto é, durante o último mês.

	Nunca	Quase nunca	Às Vezes	Pouco frequente	Muito frequente
No último mês você ficou aborrecido por causa de algo que aconteceu inesperadamente?	☐	☐	☐	☐	☐
No último mês você sentiu que foi incapaz de controlar coisas importantes na sua vida?	☐	☐	☐	☐	☐
No último mês você esteve nervoso ou estressado?	☐	☐	☐	☐	☐
No último mês você esteve confiante em sua capacidade de lidar com seus problemas	☐	☐	☐	☐	☐

personais?					
No último mês você sentiu que as coisas aconteceram da maneira que você esperava?	☐	☐	☐	☐	☐
No último mês você achou que não conseguiria lidar com todas as coisas que tinha por fazer?	☐	☐	☐	☐	☐
No último mês você foi capaz de controlar irritações na sua vida?	☐	☐	☐	☐	☐
No último mês você sentiu que todos os aspectos de sua vida estavam sob controle?	☐	☐	☐	☐	☐
No último mês você esteve bravo por causa de coisas que estiveram fora de seu controle?	☐	☐	☐	☐	☐
No último mês você sentiu que os problemas acumularam tanto que você não conseguiria resolvê-los?	☐	☐	☐	☐	☐

44. Depois que começou a trabalhar nesta empresa, nesta função e neste turno, com que frequência você apresenta os seguintes sintomas:

	Sempre	Muitas Vezes	Às Vezes	Raramente	Nunca
Cabeça pesada	☐	☐	☐	☐	☐
Moleza no corpo	☐	☐	☐	☐	☐
Moleza nas pernas	☐	☐	☐	☐	☐
Vontade de bocejar durante o trabalho	☐	☐	☐	☐	☐
Minhas ideias não são claras	☐	☐	☐	☐	☐
Sonolência (com sono)	☐	☐	☐	☐	☐
Olhos cansados (fadiga visual)	☐	☐	☐	☐	☐
Dificuldade de me movimentar	☐	☐	☐	☐	☐

Dificuldade de permanecer em pé	☐	☐	☐	☐	☐
Vontade de ir me deitar um pouco durante o horário de trabalho	☐	☐	☐	☐	☐

45. Depois que começou a trabalhar nesta empresa, nesta função e no neste turno, com que frequência você costuma:

	Sempre	Muitas Vezes	Às Vezes	Raramente	Nunca
Ter dificuldades em pensar	☐	☐	☐	☐	☐
Ficar cansado ao conversar	☐	☐	☐	☐	☐
Ficar irritado	☐	☐	☐	☐	☐
Manter sua atenção/concentração	☐	☐	☐	☐	☐
Não ter vontade de pensar	☐	☐	☐	☐	☐
Ter dificuldade de memória	☐	☐	☐	☐	☐
Ter falta de autoconfiança	☐	☐	☐	☐	☐
Ficar ansioso sobre fatos	☐	☐	☐	☐	☐
Ter dificuldades em se manter na postura ereta	☐	☐	☐	☐	☐
Ter falta de paciência	☐	☐	☐	☐	☐

46. Marque com que frequência você sente:

	Sempre	Muitas Vezes	Às Vezes	Raramente	Nunca
Dor de cabeça	☐	☐	☐	☐	☐
Ombros pesados/rígidos	☐	☐	☐	☐	☐
Dores nas costas	☐	☐	☐	☐	☐
Dificuldade de respirar	☐	☐	☐	☐	☐
Sede ou boca seca	☐	☐	☐	☐	☐
Voz rouca	☐	☐	☐	☐	☐
Tonturas	☐	☐	☐	☐	☐
Tremores nas pálpebras	☐	☐	☐	☐	☐

Tremores nos membros (braços, pernas)	☐	☐	☐	☐	☐
Sinto-me doente	☐	☐	☐	☐	☐

47. Você pratica atividade(s) física(s) regularmente (como lazer ou exercício físico)?

☐ Não

☐ Sim. Qual? _____ dias/semana duração: _____ horas/dia

☐ Sim. Qual? _____ dias/semana duração: _____ horas/dia

☐ Sim. Qual? _____ dias/semana duração: _____ horas/dia

48. Nesta empresa, como é o setor onde você trabalha?

Condições do Ambiente de Trabalho	Nunca	Às Vezes	Frequentemente	Sempre
Sujo	☐	☐	☐	☐
Mal iluminado	☐	☐	☐	☐
Quente na maior parte do tempo	☐	☐	☐	☐
Frio	☐	☐	☐	☐
Ventilação inadequada	☐	☐	☐	☐
Abafado	☐	☐	☐	☐
Úmido	☐	☐	☐	☐
Barulhento	☐	☐	☐	☐
Malcheiroso	☐	☐	☐	☐
Apertado	☐	☐	☐	☐
Desorganizado	☐	☐	☐	☐
Risco de acidentes	☐	☐	☐	☐
Risco de contaminação	☐	☐	☐	☐

49. Você já sofreu acidente de trabalho nesta empresa? (Se foram vários, referir-se ao último)

☐ Não

☐ Sim Quando foi? _____

Que tipo de

acidente? _____

50. Você está sofrendo ou já sofreu de alguma doença relacionada ao seu trabalho?
(Assinale sim apenas para doenças com diagnóstico médico)

☐ Não

☐ Sim, estou sofrendo Qual? _____

☐ Sim, já sofri Qual? _____

51. Em geral, quanto tempo você leva para vir de casa para o trabalho? _____ h
_____ min

52. Em geral, quanto tempo você leva para voltar do trabalho para casa? _____ h
_____ min

53. Você tem filhos ou crianças sob sua guarda, que moram com você?

☐ Não

☐ Sim ☐ Esporadicamente Quantos? _____

54. Incluindo você, quantas pessoas moram na sua casa? _____ pessoas

55. Qual é a sua renda familiar: R\$ _____

56. Com que idade você começou a trabalhar? _____ anos

57. Além deste emprego, tem mais algum trabalho ou outra atividade regular que lhe dê rendimentos?

☐ Não

☐ Sim Qual? _____

58. Qual(is) das bebidas e dos alimentos abaixo você usualmente consome?

Bebidas/Alimentos	Porções	Frequência
☐ Refrigerantes	___ copos ___ garrafas pequenas	☐ por dia ☐ por semana
	___ latas ___ garrafas grandes	☐ por mês ☐ raramente

☐ Café	__ xícaras pequenas __ xícaras grandes __ copos pequenos __ copos grandes	☐ por dia ☐ por semana ☐ por mês ☐ raramente
☐ Leite com café	__ copos __ xícaras	☐ por dia ☐ por semana ☐ por mês ☐ raramente
☐ Chá preto/mate	__ xícaras pequenas __ xícaras grandes __ copos pequenos __ copos grandes	☐ por dia ☐ por semana ☐ por mês ☐ raramente
☐ Leite com achocolatado	__ copos __ xícaras	☐ por dia ☐ por semana ☐ por mês ☐ raramente
☐ Cappuccino	__ xícaras pequenas __ xícaras grandes __ copos pequenos __ copos grandes	☐ por dia ☐ por semana ☐ por mês ☐ raramente
☐ Chocolate em barra	__ barras pequenas __ barras grandes __ barras médias	☐ por dia ☐ por semana ☐ por mês ☐ raramente
☐ Guaraná em pó	__ cápsulas __ colheres de café	☐ por dia ☐ por semana ☐ por mês ☐ raramente
☐ Energético	__ latas	☐ por dia ☐ por semana ☐ por mês ☐ raramente
☐ Nenhum dos acima citados		

59. Você consome bebida alcoólica? Quais?

Bebida	Dose	Frequência
☐ Cerveja	__ copos __ garrafas pequenas	☐ por dia ☐ por semana

	__ latas __ garrafas grandes	☐ por mês ☐ raramente
☐ Pinga	__ doses	☐ por dia ☐ por semana ☐ por mês ☐ raramente
☐ Outros: _____ _____	__ copos __ garrafas pequenas __ latas __ garrafas grandes	☐ por dia ☐ por semana ☐ por mês ☐ raramente
☐ Nunca bebo		

60. Você fuma ou já fumou?

Produto	Frequência	Quantidade	Há Quanto Tempo?
☐ Cigarro	☐ Não ☐ Sim ☐ Fumava, mas parei	____ cigarros ☐ por dia ☐ por semana ☐ por mês	____ anos
☐ Outros: _____ _____	☐ Não ☐ Sim ☐ Fumava, mas parei	____ unidades ☐ por dia ☐ por semana ☐ por mês	____ anos
☐ Nunca fumei			

61. Considerando apenas seu bem-estar pessoal e com liberdade total de planejar seu dia, a que horas você se levantaria?

62. Considerando apenas seu bem-estar pessoal e com liberdade total de planejar sua noite, a que horas você se deitaria?

63. Até que ponto você depende do despertador para acordar de manhã?

- ☐ Nada dependente
 ☐ Não muito dependente
 ☐ Razoavelmente dependente
 ☐ Muito dependente

64. Você acha fácil acordar de manhã?

- ☐ Nada fácil ☐ Não muito fácil ☐ Razoavelmente fácil ☐ Muito fácil

65. Você se sente alerta durante a primeira meia hora depois de acordar?

- ☐ Nada alerta ☐ Não muito alerta ☐ Razoavelmente alerta ☐ Muito alerta

66. Como é seu apetite durante a primeira meia hora depois de acordar?

- ☐ Muito ruim ☐ Não muito ruim ☐ Razoavelmente bom ☐ Muito bom

67. Durante a primeira meia hora depois de acordar você se sente cansado?

- ☐ Muito cansado ☐ Não muito cansado ☐ Razoavelmente em forma ☐ Em plena forma

68. Se você não tem compromisso no dia seguinte e comparando com sua hora habitual, a que horas você gostaria de ir deitar?

- ☐ Nunca mais tarde ☐ Menos que uma hora mais tarde ☐ Entre uma e duas horas mais tarde ☐ Mais do que duas horas mais tarde

69. Você decidiu fazer exercícios físicos. Um amigo sugeriu o horário das 07:00 às 08:00 horas da manhã, duas vezes por semana. Considerando apenas seu bem-estar pessoal, o que você acha de fazer exercícios nesse horário?

- ☐ Estaria em boa forma ☐ Estaria razoavelmente em forma ☐ Acharia isso difícil ☐ Acharia isso muito difícil

70. A que horas da noite você se sente cansado e com vontade de dormir?

71. Você quer estar no máximo de sua forma para fazer um teste que dura duas horas e que você sabe que é mentalmente cansativo. Considerando apenas o seu bem-estar pessoal, qual desses horários você escolheria para fazer esse teste?

☐ Das 8:00 às 10:00 ☐ Das 11:00 às 13:00 ☐ Das 15:00 às 17:00 ☐ Das 19:00 às 21:00

72. Se você fosse deitar às 23:00 em que nível de cansaço você se sentiria?

☐ Nada cansado ☐ Um pouco cansado ☐ Razoavelmente cansado ☐ Muito cansado

73. Por alguma razão você foi dormir várias horas mais tarde do que é seu costume.

Se no dia seguinte você não tiver hora certa para acordar, o que aconteceria com você?

☐ Acordaria na hora normal, sem sono

☐ Acordaria na hora normal, com sono

☐ Acordaria na hora normal e dormiria novamente

☐ Acordaria mais tarde do que seu costume

74. Se você tiver que ficar acordado das 04:00 às 06:00 horas para realizar uma tarefa e não tiver compromissos no dia seguinte, o que você faria?

☐ Só dormiria depois de fazer a tarefa ☐ Tiraria uma soneca antes da tarefa e dormiria depois ☐ Dormiria bastante antes e tiraria uma soneca depois ☐ Só dormiria antes de fazer a tarefa

75. Se você tiver que fazer duas horas de exercício físico pesado e considerando apenas o seu bem-estar pessoal, qual destes horários você escolheria?

☐ Das 8:00 às 10:00 ☐ Das 11:00 às 13:00 ☐ Das 15:00 às 17:00 ☐ Das 19:00 às 21:00

76. Você decidiu fazer exercícios físicos. Um amigo sugeriu o horário das 22:00 às 23:00 horas, duas vezes por semana. Considerando apenas o seu bem-estar pessoal o que você acha de fazer exercícios nesse horário?

☐ Estaria em boa forma ☐ Estaria razoavelmente em forma ☐ Acharia isso difícil ☐ Acharia isso muito difícil

77. Suponha que você possa escolher o seu próprio horário de trabalho e que você deva trabalhar cinco horas seguidas por dia. Imagine que seja um serviço interessante e que você ganhe por produção. Qual o horário que você escolheria? (Marque a hora de início e a hora do fim).

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	0
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	---

78. A que hora do dia você atinge seu melhor momento de bem-estar?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	0
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	---

79. Fala-se em pessoas matutinas e vespertinas (as primeiras gostam de acordar cedo e dormir cedo, as segundas de acordar tarde e dormir tarde). Com qual desses tipos você se identifica?

- ☐ Tipo matutino ☐ Mais matutino que vespertino ☐ Mais vespertino que matutino ☐ Tipo vespertino

ANEXO 4 – PROTOCOLO DE ATIVIDADES

Iniciais do Nome: _____

DATA: _____

Dia da semana: quinta-feira

Hora do dia	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Sono													
Trabalho													
Transporte													
Dia de Folga													
Atividade física													

Hora do dia	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Sono													
Trabalho													
Transporte													
Dia de Folga													
Atividade física													

Actimetro (relógio):

Hora em que tirou o actimetro	Hora em que colocou de novo	Hora em que tirou o actimetro	Hora em que colocou de novo

Você tomou algum remédio hoje?

☐ Não
 ☐ Sim

Qual?

Como você dormiu hoje?

multo mal

multo bem

Data: _____
 Iniciais do Nome: _____
 Horário: início do turno de trabalho _____
 Como você está se sentindo agora?
 1 Muito alerta
 2 Alerta
 3 Alerta
 4 Nem alerta, nem sonolento
 5 Sonolento
 6 Sonolento, mas consigo ficar acordado
 7 Sonolento, brigando com o mundo
 8 Muito sonolento, muito esforço para ficar acordado
 9 Muito sonolento, muito cansado
 Como você está se sentindo agora? _____
 nada cansado _____
 nada doente _____
 muito doente _____

Horário: uma hora depois do fim da refeição

Como você está se sentindo agora?

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Muito alerta		Alerta		Nem alerta, nem sonolento		Sonolento, mas consigo ficar acordado		Muito sonolento, brigando com o sono, preciso de esforço para ficar acordado

Como você está se sentindo agora?

nada cansado _____ muito cansado _____

nada doente _____ muito doente _____

ANEXO 6 – ARTIGO PUBLICADO

5788

Work 41 (2012) 5788-5790
 DOI: 10.3233/WOR-2012-0952-5788
 IOS Press

Daily rhythm of salivary IL-1 β , cortisol and melatonin in day and night workers

Érica Lui Reinhardt^{a,b,*}, Pedro Augusto Carlos Magno Fernandes^c, Regina Pekelmann Markus^c, and Frida Marina Fischer^a

^aDept Environmental Health, School, School of Public Health, University of São Paulo, Av. Dr. Arnaldo, 715, 01246-904, São Paulo, SP, Brazil

^bOccupational Hygiene Division, Fundacentro, R. Capote Valente, 710, 05409-002, São Paulo, SP, Brazil

^cDepartment of Physiology, Biosciences Institute, University of São Paulo, R. do Matão, Travessa 14, São Paulo, SP, Brazil

Abstract. Shiftwork-induced sleep deprivation and circadian disruption probably leads to an increase in the production of cytokines and dysregulation of innate immune system, respectively. This project aims evaluating changes in salivary IL-1 beta, cortisol, and melatonin in night workers. **Method.** Two day and three night healthy workers participated in this study. Sleep was evaluated by actimetry and activity protocols. Saliva was collected at waking and bedtime the last workday and the following two days-off and was analyzed by ELISA. **Results.** Neither sleep duration nor efficiency showed any association with salivary IL-1beta. IL-1beta levels were higher at waking than at bedtime during working days for all workers, but only one day and one night-worker maintained this pattern and hormone rhythms during days off. For this night worker, melatonin levels were shifted to daytime. A second one presented clear alterations in IL-1beta and hormone rhythms on days-off. **Conclusions.** Our preliminary results suggest that night work can disturb the variation pattern of salivary IL-1beta. No association of this variation with sleep was observed. It seems that disruption in hormone rhythms interfere with salivary IL-1beta production. IL-1beta production pattern seems to be maintained when rhythms are present, in spite of a shift in melatonin secretion.

Keywords: shiftwork; cytokines; biological rhythms

1. Introduction

Permanent night work can affect rhythmic secretion of melatonin and cortisol.

There is some evidence that shiftwork-induced sleep deprivation and circadian disruption can alter the production of inflammatory cytokines [1, 2] and disrupt the innate immune system [3], respectively.

This on going project aims evaluating changes in salivary level of IL-1 β , cortisol, and melatonin according to a work schedule of five fixed days or night shifts followed by two days off.

2. Method

Sleep parameters were estimated by actimetry and activity protocols for 10 consecutive days for five male healthy workers, three night (shift: 21:00-6:00) and two day workers (shift: 7:00-17:00) from a welding company located in São Paulo, SP, Brazil.

Saliva was collected at waking and bedtime the last workday (Friday) and in the following two days-off (weekend). Analyses were performed by ELISA (eBioscience, San Diego, USA; IBL, Hamburg, Germany).

Data on sleep duration and sleep efficiency were submitted to *t* tests. Associations between IL-1 β levels and sleep parameters were tested by Pearson's correlation tests.

* Corresponding author. E-mail: erica.reinhardt@fundacentro.gov.br

3. Results

Table 1

Average results and standard deviations for IL-1 β , sleep duration and sleep efficiency for the last workday and the following two days-off.

		IL-1 β levels (pg/mL)		Difference	Sleep Duration (min.)	Sleep Efficiency (%)
		Bedtime	Waking			
DW1	Night sleep	50.5 $\pm$ 19.7	298.8 $\pm$ 39.5	248.2	376.0 $\pm$ 181.0	81.8 $\pm$ 11.0
DW2	Night sleep	169.4 $\pm$ 103.9	193.2 $\pm$ 115.8	23.8	310.0 $\pm$ 30.4	90.4 $\pm$ 1.6
NW1	Daytime sleep	56.8 $\pm$ 2.8	244.2 $\pm$ 3.7	187.4	130.5 $\pm$ 96.9	44.0 $\pm$ 20.3
NW2	Night sleep	71.1 $\pm$ 47.9	261.6 $\pm$ 45.1	190.6	208.0 $\pm$ 203.6	38.0 $\pm$ 53.8
NW2	Daytime sleep	2.7 $\pm$ 0.3	163.2 $\pm$ 147.0	160.6	353.0 $\pm$ 181.0	77.1 $\pm$ 15.1
NW3	Night sleep	39.6 $\pm$ 9.9	61.2 $\pm$ 51.2	43.2	422.5 $\pm$ 13.4	62.3 $\pm$ 1.7
NW3	Daytime sleep	81.9	241.8	159.9	201.0	79.5
	Night sleep	118.0 $\pm$ 138.0	299.0 $\pm$ 102.7	181.0	487.0 $\pm$ 1.41	77.7 $\pm$ 2.41

DW = day worker; NW = night worker; Pearson's correlation tests for IL-1 β levels, sleep duration, and sleep efficiency showed that these variables are not associated.

Day workers are on this same day shift for 9.5 years on average, while night workers are in the same night shift for a shorter time, 3.5 years on average. All workers reported satisfaction with work shift, which they chose to work.

Regarding day workers, no significant differences were observed between total sleep duration on workdays and days off (352.58 $\pm$ 66.11 min. and 360.88 $\pm$ 33.41 min., respectively) or between sleep efficiency for the same days (88.29 $\pm$ 2.82 min. and 87.06 $\pm$ 0.01 min., respectively). On the other hand, it seems that night workers tend to sleep more on weekends (398.08 $\pm$ 115.66 min. for night sleep) than on working days (283.56 $\pm$ 28.97 min.). Sleep efficiency of night workers shows virtually no difference when we compared workdays and days off (75.39 $\pm$ 4.90 and

72.95 $\pm$ 13.51, respectively), although the sleep efficiency was worse than that of day workers.

As shown in Table 1, salivary IL-1 β levels were higher on awakening (279.65 $\pm$ 49.00 pg/mL) than at bedtime (52.83 $\pm$ 29.92 pg/mL) for all workers in the last day of work, regardless of work shift, time they went to bed, sleep efficiency or total sleep duration.

One day (Day Worker 1) and one night worker (Night Worker 1) maintained this variation pattern of higher levels on awakening and lower levels on bedtime for salivary IL-1 β during days off (Figures 1 and 2, respectively). For these two workers cortisol and melatonin rhythms observed on last workday were also maintained during days off.

Fig. 1. Hormones and IL-1 β levels of Day Worker 1. IL-1 β variation pattern, melatonin and cortisol rhythms on last workday were maintained on days-off. Shaded areas correspond to sleep time, and 24, 48 and 72 hours correspond to midnight.

Fig. 2. Hormones and IL-1 β levels of Night Worker 1. IL-1 β variation pattern on last workday was maintained on days-off and melatonin secretion is shifted to daytime. Shaded areas correspond to sleep time, and 0, 24, 48 and 72 hours correspond to midnight.

Fig. 3. Hormones and IL-1 β levels of Night Worker 2. This worker presented clear alterations in IL-1 β variation pattern, melatonin and cortisol rhythms. Shaded areas correspond to sleep time, and 0, 24, 48 and 72 hours correspond to midnight.

Cortisol and melatonin rhythms of Day Worker 1 were the expected for individuals that work day shifts and sleep during nighttime. Night Worker 1, however, shows a phase shift in both hormone rhythms, which causes melatonin secretion to coincide with daytime sleep and maintenance of cortisol secretion on awakening, which occurs later when compared to Day Worker 1.

A second night worker showed clear alterations in the variation pattern of salivary IL-1 β and cortisol rhythm on days off (Figure 3). The secretion of melatonin in this worker apparently was not shifted to daytime sleep and maintained the expected rhythm for a person with a diurnal activity/rest cycle, in which melatonin secretion occurs during night sleep.

4. Discussion

Our preliminary results suggest that the variation pattern of salivary IL-1 β can be disturbed by night work. It also seems that disruption in melatonin and cortisol rhythms occur simultaneously with alterations in the salivary IL-1 β levels at waking and bedtime. Conversely, these levels seem to be maintained when the rhythms are present, in spite of the melatonin secretion shift to daytime. These results agree with findings of Castanon-Cervantes and colleagues [3], that disruption in circadian system affects directly the production of inflammatory cytokines. However, due to the small number of investigated subjects, it was not possible to establish a clear association between melatonin, cortisol and IL-1 β .

Apparently, production of IL-1 β is not associated with altered sleep, as reported in the literature [1,2]. It is possible that this association couldn't be observed due to the small size of the sample. Thus, further analyses are necessary to a better understanding of the effects of sleep on the production of salivary IL-1 β . Sleep data and saliva samples of additional participants are already being collected and analyzed.

Acknowledgements

We thank the research subject volunteers for their participation in this study and the owners and administrators of the welding company. This work was supported by Fundacentro and a grant from FAPESP (process number 2011/10503-4).

References

- [1] A.A. Prather, A.L. Marsland, M. Hall, S.A. Neumann, M.F. Muldoon and S.B. Manuck, Normative variation in self-reported sleep quality and sleep debt is associated with stimulated pro-inflammatory cytokine production, *Biol Psychol* 82 (2009), 12–17.
- [2] W.M.A. van Leeuwen, M. Lehto, P. Karisola, H. Lindholm, R. Luukkainen, M. Sallinen, M. Härmä, T. Porkka-Heiskanen and H. Alenius, Sleep restriction increases the risk of developing cardiovascular diseases by augmenting proinflammatory responses through IL-17 and CRP, *PLoS ONE* 4 (2009), e4589.
- [3] O. Castanon-Cervantes, M. Wu, J.C. Ehlen, K. Paul, K.L. Gamble, R.L. Johnson, R.C. Besing, M. Menaker, A.T. Gewirtz and A.J. Davidson, Dysregulation of inflammatory responses by chronic circadian disruption, *J Immunol* 185 (2010), 579–805.

ANEXO 7 – RESUMOS APRESENTADOS EM EVENTOS

DAILY RHYTHM OF SALIVARY IL-1BETA, CORTISOL AND MELATONIN IN DAY AND NIGHT-WORKERS

Reinhardt, E1; Fernandes, P2; Markus, R2; Fischer, F2

1FUNDACENTRO; 2USP

Keywords: shiftwork; cytokines; biological rhythms

Introduction Shiftwork-induced sleep deprivation and circadian disruption probably leads to an increase in the production of inflammatory cytokines (1, 2) and dysregulation of innate immune system, including cytokines production (3), respectively. This on going project aims evaluating changes in salivary level of cortisol, IL-1 beta and melatonin according to a work schedule of five fixed days or night shifts followed by two days off. **Method** Sleep parameters were estimated by actimetry and activity protocols for five male healthy workers, three-night and two-day workers. Saliva was collected at waking and bedtime the last workday and in the following two days-off. Analyses were performed by ELISA (eBioscience, San Diego, USA; IBL, Hamburg, Germany). **Results** Neither sleep duration nor sleep efficiency showed any association with levels of IL-1beta. IL-1beta levels were higher at waking than at bedtime during working days for all workers, but only one day and one night-worker maintained this pattern during days off. Their cortisol and melatonin daily rhythms were maintained during days-off. However, for the cited night worker, melatonin levels were shifted to daytime. A second one presented a clear alteration in IL-1beta, cortisol and melatonin rhythms at waking and bedtime on the days-off. **Conclusions** Our preliminary results suggest that the variation pattern of salivary IL-1beta can be disturbed by night work. We found no association of this variation with sleep. It seems that disruption in melatonin and cortisol rhythms is reflected in the salivary IL-1beta levels at waking and bedtime. Conversely, these levels seem to be maintained when the rhythms are present, in spite of the melatonin level shift to daytime, as observed for one night worker. (1) Prather AA et al (2009) Normative variation in self-reported sleep quality and sleep debt is associated with stimulated pro-inflammatory cytokine production. *Biol Psychol* 82:12 -17. (2) van Leeuwen WMA et al (2009) Sleep restriction increases the risk of developing cardiovascular diseases by augmenting proinflammatory responses through IL-17 and CRP. *PLoS ONE* 4:e4589. (3) Castanon-Cervantes O et al (2010) Dysregulation of inflammatory responses by chronic circadian disruption. *J Immunol* 185:579-805.

Financial support: FAPESP (2011/10503-4), Fundacentro, CAPES (8755-11-6)

Reinhardt, EL; Fernandes, PACM; Markus, RP; Fischer, FM. Daily rhythm of salivary IL-1 β , cortisol and melatonin in day and night workers. In: 18th World Congress on Ergonomics, 2012, Recife, Brasil.

Rhythms of Pro-Inflammatory Cytokines in Saliva.

LG Araujo^{1*}, EL Reinhardt¹, L Lemos¹, CRC Moreno¹, PACM

Fernandes², RP Markus², FM Fischer¹

¹Public Health Faculty, USP, Brazil; ²Biosciences Institute, USP, Brazil

Salivary information may significantly facilitate immunotherapies. The aim of this study was to investigate the presence of circadian rhythm IL-1 β , IL-6, and TNF in saliva. In a group of 11 clinically symptom free males (mean age 23.9 $\pm$ 1.7 years), saliva samples were obtained each 4 hours, during 3 consecutive days. Individual cosinor was performed to investigate a rhythm of 24 and 12-hour period. Statistically significant rhythm of melatonin ($p < 0.05$) was used as inclusion criteria to the populational cosinor analysis ($n = 7$). A significant 24-hour rhythm was observed for cortisol (acrophase (ϕ) at 10:41h, MESOR (Me)=1.13 pg/ml; Amplitude (A)=0.38 pg/ml; $p = 0.001$), and melatonin (ϕ at 1:56h, Me=12.9 pg/ml; A=10.82 pg/ml; $p = 0.01$). The cytokines TNF, IL-1 β , and IL-6 peaked at 6:29h, 6:02h and 5:16h, respectively, but not reached significance for the 24-hour period. A biphasic pattern was found only for IL-6 with a second peak at 2:50h ($p = 0.02$). There was a detectable concentration of cytokines in saliva. Nevertheless, the lack of statistically significance suggests there is a need to conduct further studies to confirm rhythmic patterns of cytokines in saliva.

Financial support: FAPESP (2011/10503-4), Fundacentro, CAPES (8755-11-6)

Araujo, LG; Reinhardt, EL; Lemos, L; Moreno, CRC; Fernandes, PACM; Markus, RP; Fischer, FM. Rhythms of pro-inflammatory cytokines in saliva. In: 17th International Inflammation Research Association Conference, 2012, EUA.

Effects of night work in daily salivary cytokine levels

ÉRICA LUI REINHARDT^{1,2}, PEDRO AUGUSTO CARLOS MAGNO FERNANDES³,
REGINA PEKELMANN MARKUS³, MIKKO HÄRMÄ⁴, FRIDA MARINA FISCHER¹

¹Dept Environmental Health, School of Public Health, University of São Paulo, São Paulo, SP, BRAZIL

²Occupational Hygiene Division, Fundacentro, São Paulo, SP, BRAZIL

³Department of Physiology, Biosciences Institute, University of São Paulo, São Paulo, SP, BRAZIL

⁴Human Factors at Work Centre, Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, FINLAND

Email of corresponding author: erica.reinhardt@fundacentro.gov.br

Shift work, particularly night work, can lead to disturbances in the immune system, with alterations in the production of inflammatory cytokines and innate immune system disruption. These alterations are still poorly understood. The aim of this study was to investigate the effects of fixed night work on the production of three cytokines. We obtained saliva samples from twenty one permanent day workers (shift hours: 07:00 to 17:00), and seventeen permanent night workers (shift hours: 21:00 to 6:00) from a sanitary metals industry. Work schedule comprised 5 workdays (Monday-Friday) and two days off (Saturday-Sunday). Day workers collected one saliva sample, at 14:00 approximately, and night workers at 03:00 during three workdays. They also collected two other samples in the same days, at bed and wake times. These corresponded for day workers to 22:30 and 5:15 approximately, and for night workers, to 09:00 and 15:45 approximately. We performed ELISA analysis for three cytokines, IL1 β , IL 6 and TNF, and the hormones melatonin and cortisol to assess the circadian rhythms. Cytokines and hormones concentrations were categorized in five-time intervals according to the time of the respective saliva sample; individual replicates were averaged inside each interval. For the assessment of underlying rhythms, cytokine and hormone measurements were also expressed as percentages of each individual participant's mean values, averaged inside each time interval. Our preliminary results suggest that night workers produce less salivary IL1 β , IL 6 and TNF during late night hours and less IL1 β and TNF also during morning hours. In agreement with former studies conducted among night and shiftworkers, night workers show clear alterations in the rhythms of melatonin and cortisol. When compared to day workers, night workers also presented altered salivary IL1 β , IL 6 and TNF rhythms, suggesting a shift of IL1 β and TNF rhythms to daytime. Financial support: FAPESP (2011/10503-4), Fundacentro, CAPES (8755-11-6)

Reinhardt, EL; Fernandes, PACM; Markus, RP; Härmä, M.; Fischer, FM. Effects of night work in daily salivary cytokine levels. In: International Congress on Chronobiology, 2012, New Delhi, India.

ANEXO 8 – CURRÍCULOS LATTES

Érica Lui Reinhardt

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/4484921014935675>
Última atualização do currículo em 03/07/2012

é Bacharel em Ciências Biológicas (1995), Especialista em Saúde Pública (2008) e Mestre em Biotecnologia, todos pela Universidade de São Paulo (1999). Atualmente é pesquisadora da Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho. Tem experiência nas áreas de Biossegurança, Saúde Ocupacional e Biotecnologia, trabalhando atualmente com os seguintes temas: trabalho noturno e efeitos à saúde, riscos biológicos e biossegurança em serviços de saúde. **(Texto informado pelo autor)**

Identificação

Nome	Érica Lui Reinhardt
Nome em citações bibliográficas	REINHARDT, E. L.; Reinhardt, Érica. L.; Reinhardt, Érica Lui
Sexo	Feminino

Endereço

Endereço Profissional	Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho, CTN - Centro Técnico Nacional. Rua Capote Valente, 710 - Divisão de Agentes Químicos Pinheiros 05409-002 - São Paulo, SP - Brasil - Caixa-postal: 11484 Telefone: (11) 30666074 Fax: (11) 30666341 URL da Homepage: www.fundacentro.gov.br
------------------------------	---

Formação acadêmica/titulação

2009	Doutorado em andamento em Saúde Pública (Conceito CAPES 5). Universidade de São Paulo, USP, Brasil. com período sanduíche em Finnish Institute Of Occupational Health (Orientador: Mikko Härmä). Título: Avaliação dos impactos do trabalho em turnos noturnos na produção de citocinas inflamatórias salivares e na secreção dos hormônios rítmicos melatonina e cortisol. Orientador: Frida Marina Fischer. Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. Palavras-chave: ritmo biológico; saúde do trabalhador; biomarcadores; trabalho em turnos. Grande área: Ciências da Saúde / Área: Saúde Coletiva / Subárea: Saúde Ocupacional.
1997 - 1999	Mestrado em Biotecnologia (Conceito CAPES 5). Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Caracterização Molecular de Bactérias Fixadoras de Nitrogênio associadas a Plantas, Ano de Obtenção: 1999. Orientador: Carlos Alberto Moreira-Filho. Bolsista do(a): Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo. Grande área: Ciências Biológicas / Área: Genética / Subárea: Genética Molecular e de Microorganismos.

Frida Marina Fischer

Bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq - Nível 1B

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/0894690311392249>

Última atualização do currículo em 30/11/2012

Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade de São Paulo (1971), mestrado em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo (1980) e doutorado em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo (1984). Realizou pós-doutorado no Institute of Occupational Health (Dortmund, Alemanha, 1984), Especialização em Ergonomia (Instituto de Psicologia da USP). Desde agosto de 1998 é professora titular da Universidade de São Paulo. Preside o Conselho Científico da Associação Brasileira de Ergonomia, sendo membro do Comitê de Certificação SisCEB. É membro do Conselho Científico da Associação Nacional de Medicina do Trabalho; É presidente da Working Time Society. É editora associada da Revista de Saúde Pública. Membro do Board internacional do "Journal of Occupational Health Psychology". Tem experiência em pesquisa e ensino na área de Saúde Coletiva, com ênfase em Saúde do Trabalhador, atuando principalmente nos seguintes temas: ergonomia, organização do trabalho, trabalho em turnos e noturno, envelhecimento funcional precoce (early aging), trabalho de jovens adultos universitários e de adolescentes. Parecerista ad hoc de agências de fomento nacionais (CNPq, CAPES, FAPESP, entre outras). Parecerista ad hoc de vários periódicos nacionais e internacionais. Em 2012 recebeu o título de "Fellow" da International Ergonomics Association. **(Texto informado pelo autor)**

Identificação

Nome	Frida Marina Fischer
Nome em citações bibliográficas	FISCHER, F. M.; Fischer, Frida Marina; Fischer, Frida; Fischer, Frida M; Fischer, Frida M.; Fischer, F M
Sexo	Feminino

Endereço

Endereço Profissional	Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Saúde Ambiental. Avenida Dr. Arnaldo, 715 Cerqueira Cesar 01246-904 - Sao Paulo, SP - Brasil Telefone: (11) 30617116 Fax: (11) 30617755 URL da Homepage: www.fsp.usp.br
------------------------------	--

Formação acadêmica/titulação

1990	Livre-docência. Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Condições de vida e de trabalho de trabalhadores da indústria petroquímica, Ano de obtenção: 1990. Palavras-chave: Trabalho em turnos; Organização do Trabalho; Indústria Petroquímica; Saúde Ocupacional. Grande área: Ciências da Saúde / Área: Saúde Coletiva / Subárea: Saúde Pública / Especialidade: Saúde do Trabalhador. Setores de atividade: Saúde Humana; Produtos e Serviços Voltados Para A Defesa e Proteção do Meio Ambiente, Incluindo O Desenvolvimento
-------------	---