

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS - LICENCIATURA

Renata Rosa Gonçalves

Obesidade e Trabalho de Turno: possíveis contribuições da cronodisruptura no
comportamento alimentar

Tubarão
2022

Renata Rosa Gonçalves

Obesidade e Trabalho de Turno: possíveis contribuições da cronodisruptura no comportamento alimentar

Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação em Ciências Biológicas, do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito para a obtenção do Título de Licenciada em Ciências Biológicas.
Orientador: Profa. Dra. Luciana C. Antunes

Tubarão
2022

Ficha de identificação da obra

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Gonçalves, Renata Rosa

Obesidade e Trabalho de turno : possíveis contribuições
da cronodisruptura no comportamento alimentar / Renata
Rosa Gonçalves ; orientador, Luciana C. Antunes, 2022.
66 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências
Biológicas, Graduação em Ciências Biológicas, Florianópolis,
2022.

Inclui referências.

1. Ciências Biológicas. 2. Trabalho de turno, função
executiva, obesidade, comportamento alimentar. I. C.
Antunes, Luciana . II. Universidade Federal de Santa
Catarina. Graduação em Ciências Biológicas. III. Título.

Renata Rosa Gonçalves

Obesidade e Trabalho de Turno: possíveis contribuições da cronodisruptura no comportamento alimentar

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de Licenciado e aprovado em sua forma final pelo Curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC

Local, 10 de Novembro de 2022.

Profa. Dra. Viviane Mara Woehl
Coordenador do Curso

Banca Examinadora:

Profa. Dra. Luciana C. Antunes
Orientadora
UFSC

Profa. Ma. Bruna Cunha Mendes
Avaliadora
UFSC



Jéssica L. Elkfury
Nutricionista
CRN2 13041

Profa. Ma. Jessica Lorenzzi Elkfury
Avaliadora

UFRGS e UniRitter

A todos os educadores que fazem de sua profissão um instrumento de transformação social, em especial à Profa. Dra. Luciana C. Antunes.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter me ajudado a vencer essa grande etapa da minha vida, pela força, saúde, resiliência, em todos os momentos dessa jornada.

A minha mãe, Goreti e a minha sogra Margarete, por terem me dado suporte durante toda a minha graduação.

Ao meu esposo Geraldo e meus filhos Gustavo e Mateus, meus amores, pelo apoio, incentivo e paciência.

A minha amiga Fernanda, agradeço por todo incentivo com palavras de carinho durante esse período de estudos.

A minha orientadora Profa. Dra. Luciana C. Antunes, toda a minha admiração pela excelente profissional, agradeço pelo acolhimento, auxílio, dedicação, paciência, pelas suas correções e incentivos.

Às professoras que aceitaram compor a banca, ler, avaliar e, dessa forma, contribuir para aprimorar o meu Trabalho de Conclusão de Curso.

Aos colegas do curso que conheci durante esse período, foi muito bom compartilhar tantos momentos juntos.

A todos os professores (as) do curso de Licenciatura em Ciências Biológicas na Modalidade EaD, pelos ensinamentos transmitidos.

E a todos os funcionários (as) da Universidade Federal de Santa Catarina – Polo Tubarão, por toda a dedicação com a nossa turma.

RESUMO

O trabalho de turno é prevalente na sociedade moderna cuja estimativa varia de 10% a 30% da força de trabalho. Estudos recentes mostraram que o sobrepeso e a obesidade são mais prevalentes em trabalhadores por turnos do que em trabalhadores habituais. Além disso, o trabalho de turno é associado a uma série de transtornos neuropsiquiátricos, comprometimento cognitivo e alterações do sono. A presente revisão tem como objetivo resumir os possíveis impactos da cronodisruptura na associação entre trabalho de turno e obesidade, explorando a contribuição dos possíveis mecanismos subjacentes aos déficits na função executiva no comportamento alimentar, bem como explorar o papel etiológico e mantenedor do excesso de peso nesta população. Realizou-se uma busca sistemática nas bases de dados EMBASE, PubMed, LILACS e SciELO, utilizando-se os seguintes descritores: trabalho de turno, função executiva, cognitivo, obesidade, comportamento alimentar. Em conclusão, há evidências epidemiológicas consideráveis de que a dessincronização do ritmo circadiano nos trabalhos de turnos impacta negativamente a saúde dos trabalhadores, contribuindo para o aparecimento de doenças crônicas e déficits nos domínios das funções executivas, que podem corroborar para o desenvolvimento e/ou manutenção do sobrepeso e na obesidade nestes indivíduos.

Palavras-chave: Trabalho de Turno. Função executiva. Cognitivo. Obesidade. Comportamento alimentar.

ABSTRACT

Shift work is prevalent in modern society, comprising up to 30% of the workforce. Cumulative evidence supports that overweight and obesity are more prevalent in shift workers than regular workers. Likewise, shift work is associated with several neuropsychiatric disorders, cognitive impairment, and sleep disturbances. Therefore, the present review aimed to summarize the possible impact of chronodisruption in obesogenic eating behaviours that might contribute to the prevalence of obesity in shift workers. The strategy search carried out included EMBASE, PubMed, LILACS and SciELO databases, using the following descriptors: Shift work, executive function, cognitive, obesity and eating behavior. In sum, there is considerable epidemiological evidence that the chrodisrupture induced by shift work impairs physical and mental health, contributing to the development of chronic diseases, such as obesity, and metabolic abnormalities. Besides, sleep deficits impair attention and executive functions, which could underlie, at least partially, obeosgenic eating behaviour as well as to sustain body weight excess in shift worker population.

Keywords: Shift Work. Executive function. Cognitive. Obesity. Eating behavior.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Esquema simplificado do sistema circadiano.....	18
Figura 2 – Organização molecular do sistema circadiano.....	20
Figura 3 – O sistema de cronometragem circadiano.....	21
Figura 4 – Interações recíprocas entre os relógios circadianos e o metabolismo nos níveis celular e sistêmico.....	25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Descritores utilizados para a busca na literatura.....	15
Tabela 2 – Resultados das buscas das combinações das palavras-chave.....	15

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DCNTs	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
NSQ	Núcleo Supraquiasmático
GABA	Ácido γ -aminobutírico
PER	Period Circadian Regulator
CLOCK	Circadian Locomotor Output Cycle Kaput
BMAL1	Brain and Muscle Arnt-like Protein 1
CRY	Criptocromo
NPAS	Neuronal PAS Domain Protein 2
PAS	Per-Arnt-Sim
ARNT	Aryl hydrocarbon Receptor Nuclear Translocator
ARC	Núcleo Arqueado
NTS	Núcleo do Trato Solitário
PPAR α	Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Alpha

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
1.1 OBJETIVOS.....	14
1.1.1 Objetivo Geral.....	14
1.1.2 Objetivos Específicos.....	14
2 METODOLOGIA.....	15
2.1. DELINEAMENTO.....	15
2.2. ESTRATÉGIA DE BUSCA.....	15
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	16
3.1 SISTEMA CIRCADIANO.....	16
3.1.1 Sistema circadiano: osciladores centrais e periféricos.....	18
3.1.2 Regulação circadiana da ingestão alimentar.....	21
3.2 TRABALHO DE TURNO E CRONODISRUPTURA.....	26
3.2.1 Trabalho de turno: complicações cardiometabólicas e neuropsiquiátricas.....	28
3.2.2 Trabalho de turno: complicações neuropsiquiátricas.....	31
3.2.3 Trabalho de turno: impacto na função executiva.....	32
3.3. IMPACTO DA FUNÇÃO EXECUTIVA NO COMPORTAMENTO ALIMENTAR.....	37
4 CONCLUSÃO.....	46
REFERÊNCIAS.....	48

1 INTRODUÇÃO

O trabalho de turno é definido como toda atividade laboral desempenhada fora do regime usual de trabalho, normalmente, estabelecido das 8h00h às 17h00h de segunda a sexta-feira (Sharifian *et al.*, 2005).

O trabalho de turno é prevalente na sociedade moderna cuja estimativa varia de 10% a 30% da força de trabalho. Os horários de trabalho atípicos e, muitas vezes, irregulares impõem mudanças abruptas e frequentes nos horários de sono e vigília dessa população.

O desalinhamento crônico entre o sistema circadiano endógeno e o ciclo claro-escuro, impostos por este regime de trabalho, ocasiona o fenômeno de dessincronização, intimamente associado a uma série de doenças clínicas e psiquiátricas, sugerindo que, ao longo do tempo, o estresse imposto pelo desacoplamento do ritmo de sono-vigília com as fases claro-escuro constitui importante fator de risco para essas condições (Boivin e Boudreau, 2014; Kecklund e Axelsson, 2016; Moreno *et al.*, 2019). Embora ainda seja difícil estabelecer relações causais claras entre trabalho de turno e desfechos clínicos e/ou psiquiátricos, vários fatores elevam o risco de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), dentre os quais se incluem, mas não se limitam, o déficit de sono, distúrbios circadianos, alterações em ritmos hormonais e comportamentais, fatores genéticos, envolvidos nos genes do relógio, cronotipo e características pessoais, como idade, sexo e gênero.

Evidências a partir de estudos experimentais em ambientes simulando trabalho de turno, bem como estudos de campo com trabalhadores de turnos indicam que o sistema circadiano é resistente à adaptação da alteração do ciclo sono-vigília, demonstrada pela ausência de substanciais mudanças de fase ao longo de vários dias nos ritmos centralmente controlados de melatonina e de cortisol.

A ruptura do sistema circadiano causada pelo trabalho de turno resulta não apenas em um desalinhamento entre o sistema circadiano e o ciclo claro-escuro externo, mas também em um estado de dessincronização interna entre os vários níveis desse sistema. Este é o caso entre os ritmos controlados pelo oscilador central e a expressão de genes de osciladores periféricos em órgãos e tecidos. Os efeitos disruptivos dos horários de trabalho atípicos estendem-se além do perfil de expressão dos genes canônicos do relógio circadiano, afetando, inclusive, outras

transcrições do genoma humano. Em geral, após vários dias alternando o ritmo de atividade para a fase escura, a maioria das transcrições rítmicas no genoma humano permanece ajustada a uma programação orientada à fase clara, com amplitudes de grupo atenuadas. Em contraste com os genes do relógio circadiano e transcrições rítmicas, estudos metabolômicos revelaram que a maior parte dos metabólitos altera-se várias horas durante o trabalho noturno, levando ao desacoplamento com o sistema circadiano. Coletivamente, as alterações circadianas e do ciclo sono-vigília enfatizam o abrangente impacto do trabalho de turno como fator de exposição que contribui para o elevado risco de desenvolvimento de DCNTs, como transtornos do sono, transtornos do humor, alguns tipos de câncer, hipertensão arterial, síndrome metabólica, diabetes mellitus tipo 2 e obesidade, sendo esta última objetivo do presente trabalho (Liu *et al.*, 2018).

Dentre os fatores envolvidos na relação entre obesidade e trabalho de turno, além das alterações endócrinas e metabólicas induzidas pelo fenômeno da dessincronização, destacam-se alterações no ritmo de alimentação, do padrão dietético, o qual é marcado por maior ingestão de alimentos hiperpalatáveis e alterações do ritmo de atividade, promovendo o sedentarismo. Coletivamente, tais alterações induzem e sustentam a desregulação do metabolismo da glicose, da homeostase do tecido adiposo, bem como da sinalização de fatores de fome e saciedade, como a grelina e a leptina (Challet, 2019).

Nas últimas décadas, a pesquisa em neurociência cognitiva tem investigado o papel de déficits na função executiva não somente como um fator de risco ou preditor para a obesidade, mas também no seu potencial envolvimento na fisiopatologia desta doença (Leso *et al.*, 2021).

Sendo assim, a presente revisão objetiva compilar os possíveis fatores e mecanismos potencialmente envolvidos na associação entre trabalho de turno e obesidade, explorando, adicionalmente, ao racional acima proposto, a contribuição dos possíveis mecanismos subjacentes aos déficits nas funções executivas, induzidos e/ou intensificados pela cronodisruptura no comportamento alimentar desta população.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Sumarizar os possíveis impactos da cronodisruptura na associação entre trabalho de turno e obesidade.

1.1.2 Objetivos Específicos

Explorar o racional do impacto de déficits em domínios da função executiva no comportamento alimentar de trabalhadores de turno.

Explorar o papel etiológico e mantenedor do excesso de peso nesta população.

2 METODOLOGIA

2.1. DELINEAMENTO

Revisão narrativa da literatura.

2.2. ESTRATÉGIA DE BUSCA

Na revisão da literatura, para apresentar o tema central deste projeto, buscou-se suporte em artigos de revisão, estudos experimentais, observacionais e ensaios clínicos randomizados. Para localizá-los, foram combinados os termos de busca conforme a tabela 2, nas bases de dados EMBASE, PubMed, LILACS e SciELO. Os artigos escritos em inglês e português, de 1979 a 2022, foram selecionados. Os descritores utilizados para a busca foram: Shift work, executive function, cognitive, obesity and eating behavior, bem como as suas combinações. Para apresentar o tema, usou-se a revisão sistematizada, conforme a tabela abaixo.

Tabela 1 – Descritores utilizados para a busca na literatura

Descritores	Pubmed	Embase	Lilacs	SciELO
1. Shift work	5.084	24.208	591	825
2. Executive function	7.073	10.603	592	411
3. Cognitive	150.324	134.384	13.916	12.986
4. Obesity	99.226	73.934	4.795	10.355
5. Eating behavior	34.409	13.758	1.654	1.061

Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 2 – Resultados das buscas das combinações das palavras-chave
(continua)

Descritores	Pubmed	Embase	Lilacs	SciELO
1 + 2	32	49	0	0
1 + 3	418	366	35	12
1 + 4	231	103	18	15

1 + 5	115	50	6	1
-------	-----	----	---	---

Tabela 2 – Resultados das buscas das combinações das palavras-chave (conclusão)

Descritores	Pubmed	Embase	Lilacs	SciELO
2 + 3	5.649	7.104	561	267
2 + 4	211	181	2	5
2 + 5	92	74	3	2
3 + 4	3.374	1.608	295	103
3 + 5	2.215	1.216	224	36
4 + 5	7.371	2.571	395	195
1 + 2 + 3	19	32	0	0
1 + 2 + 3 + 4	0	0	0	0
1 + 2 + 3 + 4 + 5	0	0	0	0

Fonte: elaborada pela autora.

Dos artigos buscados pelos termos Shift work, executive function, cognitive, obesity and eating behavior e suas combinações, 213 artigos estão incluídos nessa revisão, nas seções descritas abaixo, incluindo metanálise, revisões e ensaios clínicos.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 SISTEMA CIRCADIANO

A ritmicidade circadiana é gerada por osciladores endógenos que são mecanismos temporais internos altamente conservados, permitindo que células, órgãos e animais antecipem e, assim, adaptem-se às mudanças diárias em seu ambiente (Golombek e Rosenstein, 2010).

Os ritmos circadianos são encontrados essencialmente em todos os processos fisiológicos e comportamentais de quase todos os organismos vivos, os quais são gerados por um oscilador central endógeno no núcleo supraquiasmático (NSQ) no hipotálamo, regulando inúmeros processos biológicos, incluindo sinais

hormonais, a atividade neuronal e a temperatura. Os ritmos de atividade/repouso, temperatura corporal e ingestão de líquidos são comprovadamente endógenos (Takahashi, 2017). Os diferentes osciladores circadianos sincronizados por sinais ambientais cíclicos (*zeitgebers*), sendo considerado o principal agente temporizador o ciclo claro/escuro ambiental. Compreende-se pelo termo "*Zeitgeber*" (neologismo alemão) um ciclo ambiental responsável por promover o arrastamento de um oscilador biológico. Dessa forma, os osciladores central e periféricos têm seu período ajustado pelo *zeitgeber*, com o qual estabelece uma relação de fase estável. A luz ambiente, detectada pela retina, é o principal *zeitgeber* pelo qual o oscilador central no NSQ é sincronizado (Golombek e Rosenstein, 2010).

Os ritmos circadianos são definidos por fatores genéticos e ambientais. O ser humano apresenta um ritmo de sono-vigília, que mesmo na ausência de pistas ambientais, como demonstrado em estudos de livre curso, com duração ligeiramente superior a 24 horas (Selemon, 2013; Mighdoll *et al.*, 2015). Contudo, a duração desse período pode ser afetada por variantes genéticas circadianas (Hsu; Ptacek; Fu, 2015). Sincronizados a fatores ambientais como a luminosidade, pistas sociais, horários de refeições e de trabalho, o sistema circadiano impõe a ritmicidade de 24h no comportamento de atividade-repouso, alimentação, temperatura corporal, níveis hormonais, entre tantos outros processos biológicos do organismo, influenciando o período, a fase e a amplitude desses ritmos (Roenneberg e Merrow, 2007; Foster *et al.*, 2013).

De forma mais precisa, os osciladores circadianos (oscilador central e osciladores periféricos) são mecanismos intracelulares que geram oscilações autossustentadas de cerca de 24h, reguladas por um conjunto de proteínas específicas, chamadas proteínas do relógio (*clock*), as quais se autorregulam por meio de alças de *feedback* (Takahashi, 2017). Os osciladores circadianos produzem um tempo interno pela síntese rítmica de proteínas controladas pelo relógio que fornecem sinais temporais intracelulares e, eventualmente, extracelulares (Videnovic *et al.*, 2014).

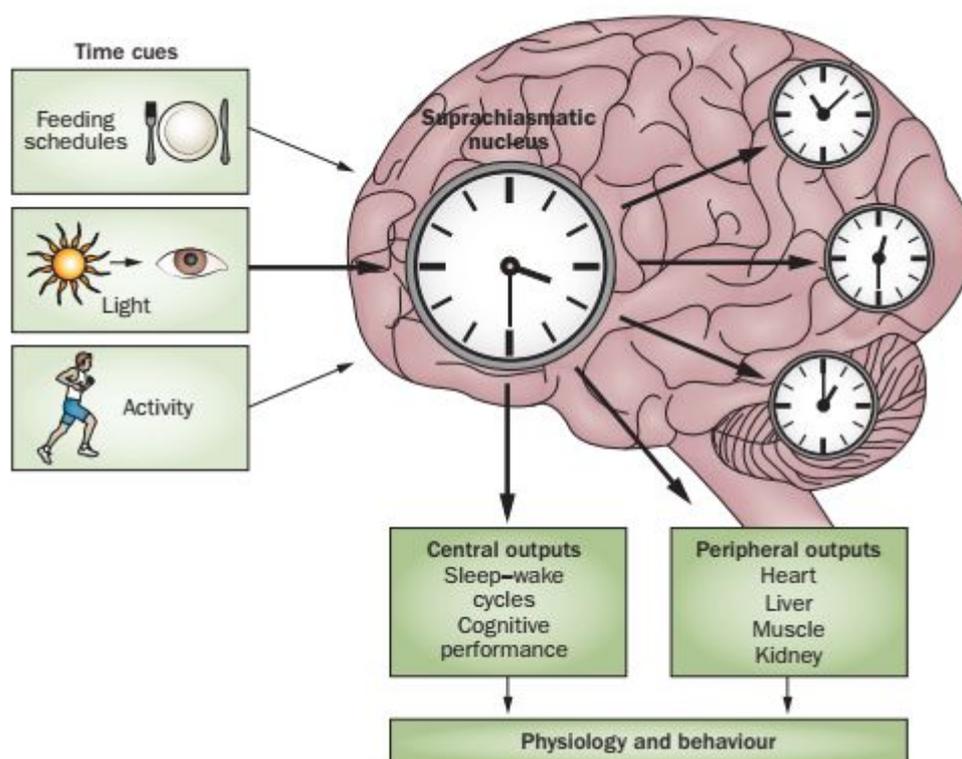
Os ritmos circadianos surgem durante a primeira infância, mas sofrem mudanças em etapas do desenvolvimento. Geralmente, na infância, o ser humano exhibe um padrão mais matutino, enquanto que, na adolescência, alterna para mais vespertino, em relação à vida adulta (Werner *et al.*, 2009; Simpkin *et al.*, 2014). Em idosos, muitas vezes os ritmos voltam a ser substancialmente mais precoces, cuja

mudança pode ser acompanhada pelo enfraquecimento dos ritmos circadianos (Chen *et al.*, 2015; Cornelissen e Otsuka, 2017).

3.1.1 Sistema circadiano: osciladores centrais e periféricos

A ritmicidade circadiana é orquestrada por *loops* moleculares sofisticados. O sistema de temporização circadiano apresenta três componentes distintos: um oscilador central no NSQ, vias aferentes para luz, incluindo o quiasma óptico e outros estímulos que sincronizam este oscilador com o ambiente e os ritmos de saída eferentes, regulados pelo NSQ (Figura 1).

Figura 1 – Esquema simplificado do sistema circadiano



Fonte: Videnovic *et al.*, 2014.

O NSQ representa o núcleo do sistema circadiano e contém aproximadamente 10.000 neurônios em camundongos e cerca de 50.000 neurônios em humanos (Swaab; Fliers; Partiman, 1985; Cassone *et al.*, 1988). O NSQ é o oscilador principal do sistema circadiano, anatomicamente localizado no hipotálamo anterior acima do quiasma óptico, composto de dois subnúcleos, sendo a região ventrolateral denominada “core” NSQ e, a região dorsomedial, “shell” NSQ. Ambos os subnúcleos têm propriedades neuroquímicas distintas (Golombek e Rosenstein, 2010). O ácido γ -aminobutírico (GABA) é o principal neurotransmissor em quase

todos os neurônios do NSQ; os neurônios que secretam polipeptídeo intestinal vasoativo estão preferencialmente distribuídos no núcleo do NSQ e os neurônios que secretam arginina-vasopressina estão localizados, principalmente, na concha do NSQ.

As principais vias aferentes emergem das células ganglionares da retina que contêm melanopsina e atingem o NSQ diretamente pelo trato retino-hipotalâmico ou indiretamente pelas vias retinogeniculadas (Dardente e Cermakian, 2007). O NSQ também recebe informações não fóticas dos núcleos da rafe, prosencéfalo basal, ponte, medula e hipotálamo posterior. Os principais eferentes projetam-se para a zona subparaventricular e núcleo paraventricular do hipotálamo, bem como para o hipotálamo dorsomedial, tálamo, áreas pré-ópticas e retroquiasmáticas, estria terminal, septo lateral e núcleo intergeniculado. Além disso, o NSQ se comunica usando sinais humorais, como fator de crescimento transformador α , fator 1 de citocina semelhante à cardiotrofina e receptor de procinética 2 (Dardente e Cermakian, 2007).

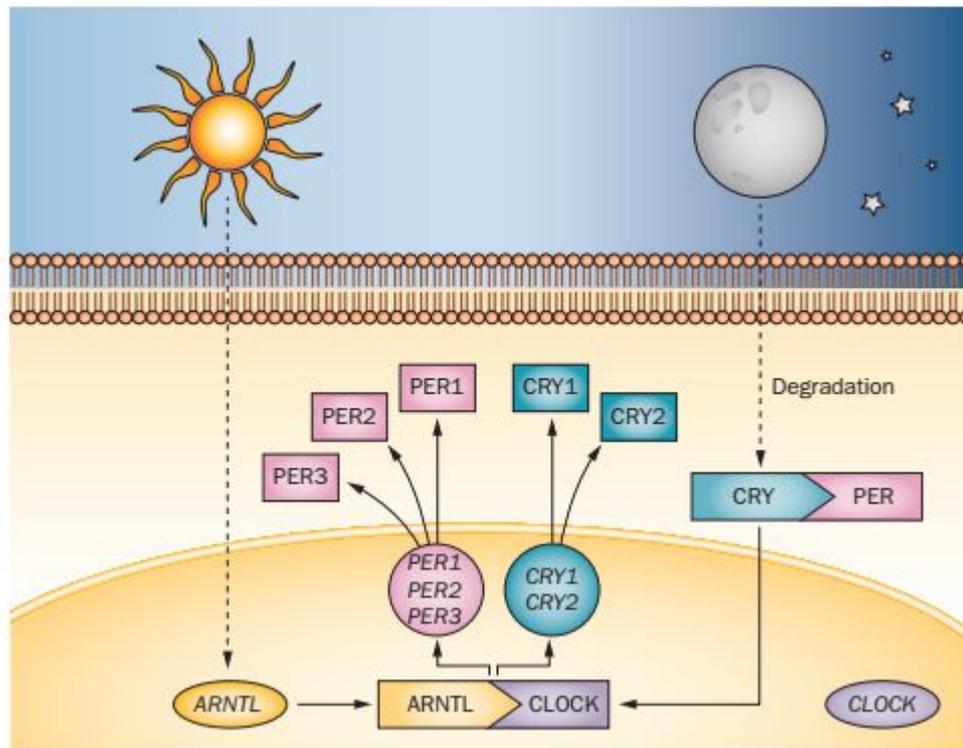
As conexões diretas e indiretas do NSQ com o sistema nervoso autônomo regulam a síntese de melatonina e a secreção de cortisol, os quais são robustos marcadores da ritmicidade endógena. Ainda, a regulação circadiana do sistema nervoso autônomo tem um papel importante na regulação dos tecidos periféricos (Moore, 2013).

Os ritmos circadianos são regulados por um conjunto central de genes do relógio (Figura 2), incluindo três genes PER (PER1, PER2 e PER3), CLOCK, BMAL1 e dois homólogos de genes de criptocromo de plantas (CRY1 e CRY2). Esses genes controlam uma proporção substancial do genoma: aproximadamente 10% de todos os genes expressos estimados como regulados pelos genes do relógio. Além disso, quase todos os tecidos periféricos, bem como regiões cerebrais extra NSQ contêm osciladores circadianos autônomos, os quais são influenciados por seus próprios sincronizadores circadianos distintos e, provavelmente, sincronizados por mensagens mediadas pelo NSQ (Videnovic *et al.*, 2014).

Em células individuais, os ritmos moleculares são gerados por um loop de feedback transcricional-traducional, envolvendo ativadores transcricionais centrais – ciclos de saída do locomotor circadiano *kaput* (CLOCK), a proteína 2 do domínio PAS neuronal intimamente relacionada (NPAS2) e ARNT- do cérebro e do músculo, como a proteína 1 (BMAL1) — que regula a expressão de muitos genes, incluindo

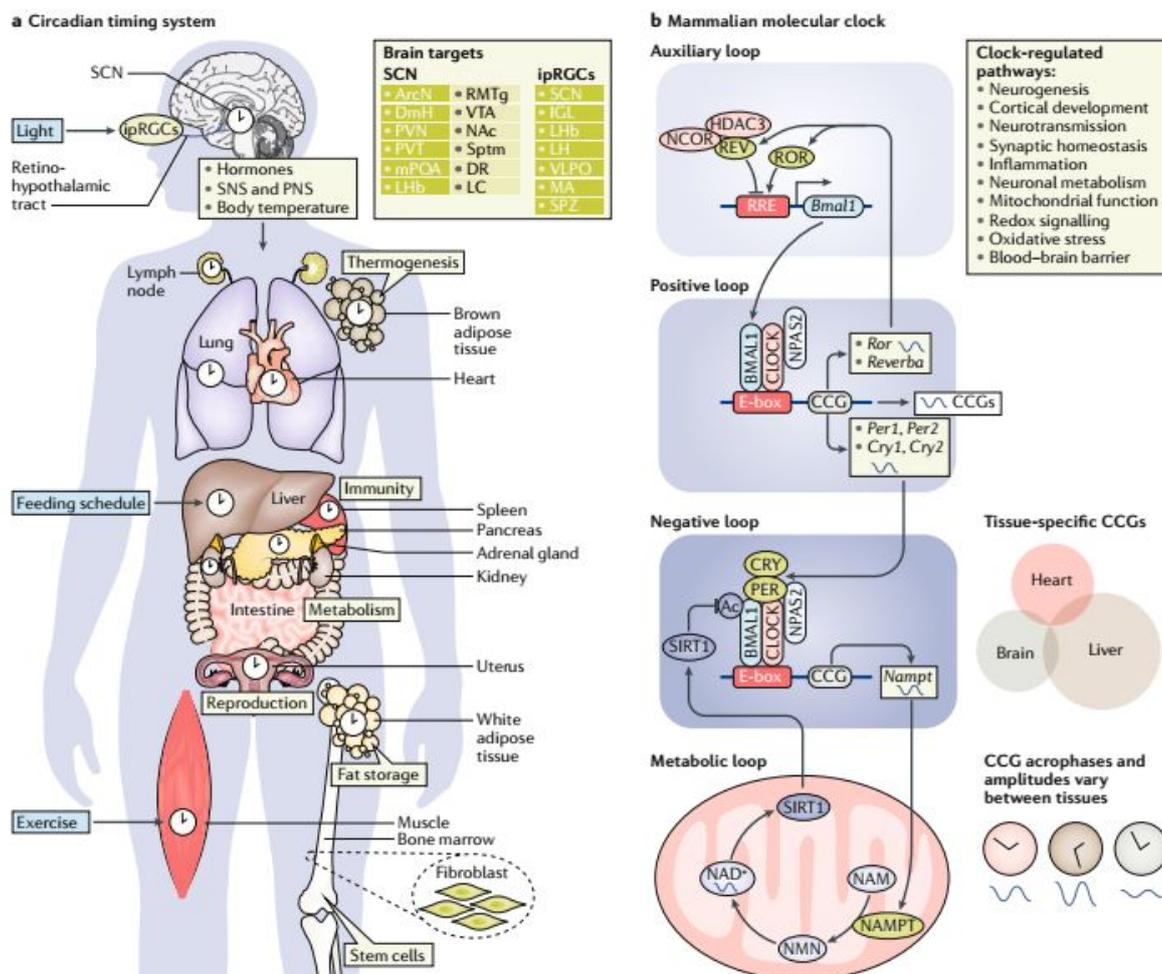
aqueles que codificam período (PER) e criptocromo (CRY) (Reppert e Weaver, 2002), nos quais, uma vez traduzidos, inibem sua própria transcrição. Muitas outras proteínas, incluindo várias quinases, fosfatases e outros cofatores transcricionais, regulam esse relógio molecular central (Figura 3).

Figura 2 – Organização molecular do sistema circadiano



Fonte: Videnovic *et al.*, 2014.

Figura 3 – O sistema de cronometragem circadiano



Legenda das siglas: células ganglionares da retina fotorreceptoras (ipRGCs), núcleo supraquiasmático (SCN), sistema nervoso simpático (SNS), sistema nervoso parassimpático (SNP), ciclos locomotores circadianos (CLOCK), genes controlados por relógio (CCGs), período (PER), proteínas criptocromo (CRY), receptor de ácido retinóico nuclear (ROR γ e ROR α), nicotinamida fosforibosiltransferase (NAMPT), mononucleotídeo de nicotinamida (NMN), sirtuína 1 (SIRT1), núcleo arqueado (ArcN), hipotálamo dorsomedial (DmH), rafe dorsal (RD), folheto intergenicular (IGL), locus coeruleus (LC), hipotálamo lateral (LH), habênula lateral (LHb), amígdala medial (MA), área pré-óptica medial (mPOA), núcleo accumbens (NAc), núcleo paraventricular do hipotálamo (PVN), núcleo paraventricular do tálamo (PVT), núcleo tegmental rostromedial (RMTg), septo (Sptm), zona subparaventricular (SPZ), núcleo pré-óptico ventrolateral (VLPO), área tegmental ventral (VTA). Fonte: Logan e McClung, 2019.

3.1.2 Regulação circadiana da ingestão alimentar

As glândulas endócrinas são um exemplo notável de um sistema regulador cuja atividade é altamente rítmica em um ciclo de 24 horas. Na ausência de estímulos externos, o tempo diário de síntese e liberação de hormônios é altamente

previsível de um dia para outro, devido à forte influência dos osciladores circadianos (Gamble *et al.*, 2014). Além da síntese e liberação de hormônios, a ingestão energética é previsível ao longo do ciclo circadiano. Por exemplo, a ingestão alimentar é temporalmente organizada em refeições distintas, restritas à fase de atividade (vigília), que é um período de reposição das reservas energéticas, enquanto que a fase de repouso (sono) corresponde a um período de jejum e mobilização das reservas energéticas. Essas variações diárias do metabolismo energético e do comportamento alimentar também são coordenadas pelos osciladores circadianos (Armstrong, 1980).

A regulação da ingestão alimentar e do metabolismo energético costumava ser atribuída principalmente a sinais de *feedback* homeostático, conforme teorias glicostáticas e lipostáticas (Mayer, 1953; Kennedy, 1953). Nas últimas décadas, no entanto, evidências crescentes indicam que a sinalização circadiana desempenha importante papel na homeostase energética (Armstrong, 1980). Dentre os benefícios conferidos pelos osciladores circadianos destaca-se: fornecer uma organização temporal do nível celular ao nível do organismo. Dessa forma, os osciladores circadianos facilitam o evento temporal de funções relacionadas, como ingestão alimentar e glicogênese, separando funções e comportamentos conflitantes, como comer e dormir. Por exemplo, os osciladores circadianos viabilizam que organismos e órgãos antecipem ou estejam em fase com eventos previsíveis de um dia para outro, como o nascer e o pôr do sol ou a disponibilidade de alimentos (Strubbe e Dijk, 2002).

Em uma visão mais simples, os processos homeostáticos que regulam a ingestão alimentar dependem de um equilíbrio entre fatores orexígenos e anorexígenos. As vias orexígenas aumentam gradualmente o impulso homeostático direcionado à alimentação, sendo predominantemente ativadas no início da fase de vigília (atividade) (Strubbe e Dijk, 2002). Em resposta às refeições, as vias anorexígenas promovem saciedade, diminuindo o impulso homeostático para a alimentação no início do sono. Em animais, a evidência de controle circadiano na ingestão alimentar é destacada pela hiperfagia transitória após a privação alimentar. A quantidade de alimentos ingeridos durante as refeições inesperadas depende do tempo diário de reposição alimentar, não apenas para um jejum de 24h, mas também em resposta ao aumento da duração do jejum. Em ambas as condições, estudos experimentais demonstraram que ratos realimentados retardam a

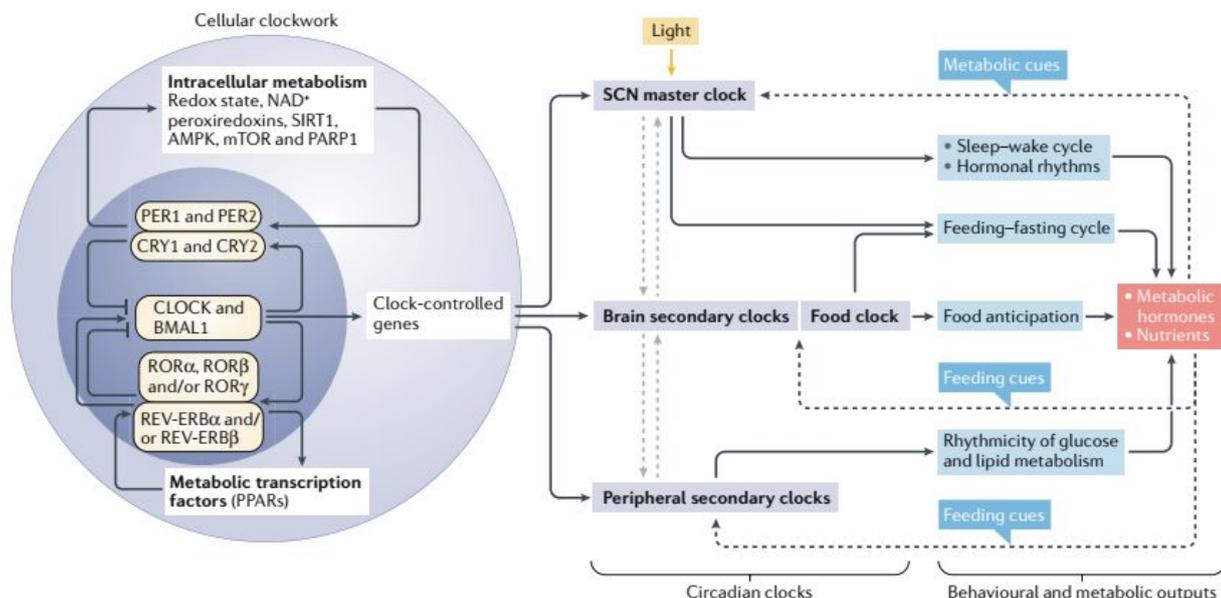
alimentação, comendo mais tarde da noite (ou seja, no final da sua fase ativa) e menos no final do dia (no final da fase do sono) (Rivera-Estrada *et al.*, 2018).

O padrão alimentar dos seres humanos é de natureza circadiana (o que significa que é endogenamente rítmico). A ritmicidade da alimentação humana foi observada em um estudo de livre curso, ou seja, em um ambiente controlado, no qual os participantes foram individualmente alojados na ausência de pistas temporais externas. Em livre curso, o ser humano realiza espontaneamente de duas a três refeições durante a sua fase ativa, independentemente de grandes variações interindividuais no período circadiano e da duração da vigília (Aschoff *et al.*, 1986).

Assim como no ritmo de atividade/repouso, os humanos apresentam fases opostas às espécies noturnas no ritmo de alimentação/jejum. Foi demonstrado que, em humanos, a fome e o apetite apresentam um pico noturno, cuja finalidade seja, possivelmente, favorecer o consumo de uma refeição maior antes do jejum noturno induzido pelo sono (Scheer; Morris; Shea, 2013; Sargent *et al.*, 2016). A sinalização de fatores de saciedade induzida por nutrientes após a ingestão diminui ao longo da fase de vigília (Sargent *et al.*, 2016). Logo, tais achados evidenciam que a ingestão energética é regulada por mecanismos homeostáticos e circadianos, os quais continuamente interagem ao longo do ciclo de 24 horas (Borbely *et al.*, 2016).

Sabe-se que o oscilador central no NSQ controla o ciclo sono/vigília, os ritmos hormonais, como os de liberação de glicocorticóides (cortisol) e de melatonina, bem como participa do ritmo diário da alimentação (Fig. 4). Estudos de prova de conceito revelaram que lesões produzidas no NSQ levam à perda da ritmicidade comportamental e à perda do ciclo alimentação/jejum, sem alteração na ingestão de alimentos ou no número de refeições ao longo do período de 24 horas. Esses achados sugerem importante papel do NSQ no momento diário da ingestão alimentar (Nagai *et al.*, 1978; Stoynev; Ikonov; Usunoff, 1982). Como os estados de vigília atípicos podem resultar em um padrão alimentar anormal, é possível que um ciclo endógeno alimentação/jejum seja na verdade mascarado por uma arritmicidade comportamental em animais com lesões do NSQ, o caso de vários ritmos periféricos (Yoo *et al.*, 2004).

Figura 4 – Interações recíprocas entre os relógios circadianos e o metabolismo nos níveis celular e sistêmico



Fonte: Challet, 2019.

A luz ambiente percebida pela retina (Jaeger *et al.*, 2015) ativa as células ganglionares contendo melanopsina e fornece pistas fóticas que reajustam o oscilador do NSQ para o ciclo claro/escuro externo (Lucas *et al.*, 2012). Em contraste com os osciladores secundários, o oscilador central é pouco modulado aos efeitos de sincronização induzidos pela hora da alimentação, especialmente, quando os animais são expostos a um ciclo claro/escuro. Sendo assim, o oscilador central permanece, principalmente, encarrilhado pela luz (Holmes e Mistlberger, 2000; Castillo *et al.*, 2004).

Apesar de amplamente investigada, a localização do oscilador central responsável pela alimentação permanece desconhecida. As prováveis estruturas subjacentes ao oscilador alimentar podem estar localizadas não apenas no hipotálamo, incluindo o núcleo arqueado (ARC), o hipotálamo lateral (Blum *et al.*, 2012; Wiater *et al.*, 2013) e o rombencéfalo (isto é, os núcleos parabraqiais) (Blum *et al.*, 2012; Davidson, 2009), mas também no estriado dorsal (Gallardo *et al.*, 2014) e no cerebelo (Mendoza *et al.*, 2010).

Muitos dos osciladores presentes no cérebro, externos ao NSQ, podem ser ajustados em fase pelo tempo de alimentação. Contudo, isto não significa que todos os osciladores localizados no sistema nervoso central, sincronizados por alimentos pertençam, necessariamente, ao oscilador alimentar, tampouco estejam envolvidos

na resposta antecipatória da disponibilidade de alimentos e/ou do ritmo de alimentação. Entre os osciladores sincronizados por alimentos no cérebro, o ARC contém um oscilador circadiano, o qual é deslocado de fase pela restrição alimentação, ao passo que permanece inalterado frente à alimentação hiperlipídica (Feillet *et al.*, 2008; Guilding *et al.*, 2009; Abe *et al.*, 2002).

O controle diário do ciclo alimentação/jejum depende de interações entre o oscilador central no NSQ, reiniciado, predominantemente, pela luz ambiente e os osciladores secundários de alimentação, em que o primeiro controla por fase (fase clara em humanos) e os demais modulados conforme a hora da refeição. Inúmeros osciladores cerebrais arrastados pela alimentação definem um oscilador de alimentos, ou seja, apresentam um mecanismo de relógio que conduz a comportamentos rítmicos, antecipando o tempo esperado de disponibilidade dos alimentos (Challet, 2019).

Da mesma forma, uma gama de sinais endócrino-metabólicos possui como alvo não apenas os neurônios do ARC e do núcleo do trato solitário (NTS), mas também os astrócitos (Garcia-Caceres *et al.*, 2016; Marina *et al.*, 2018). Hormônios relacionados à alimentação, como glicocorticóides, grelina e glucagon secretados no período pré-prandial são reconhecidos como temporizadores pré-alimentação. Por outro lado, pistas hormonais induzidas por uma refeição ou pela glicemia pós-prandial produzida após a refeição, assim como a sinalização de insulina e de leptina, podem ser denominados temporizadores pós-prandiais (Challet, 2015). Dentre os sinais endócrinos, os glicocorticóides e os hormônios pancreáticos constituem importantes marcadores temporais relacionados à ingestão de alimentos. Adicionalmente, o estado da arte atual nesta temática indica que muitos outros hormônios envolvidos no metabolismo, incluindo adipocinas e incretinas, também desempenham certo papel na sincronização alimentar dos osciladores circadianos (Brown, 2016). Contudo, são necessárias investigações futuras para elucidar o efeito de cada hormônio, bem como para determinar se esses sinais de sincronização pré-prandiais e pós-prandiais agem de forma independente, ou se possuem uma interação de natureza sinérgica ou antagônica.

Além da sinalização hormonal relacionada à alimentação, os nutrientes circulantes, como glicose, ácidos graxos não esterificados e corpos cetônicos, provavelmente, sinalizam informação temporal acerca dos sinais relacionados ao estado energético periférico. Entretanto, há interações funcionais e redundantes, as

quais conectam as oscilações na expressão dos genes do relógio e no metabolismo intracelular (Brown, 2016).

Desde que o ciclo claro-escuro esteja presente, o oscilador central no NSQ será resistente à sincronização por pistas alimentares. Comparado aos osciladores periféricos, tal diferença pode ser atribuída ao fato de que os transdutores de sinal putativos, incluindo o receptor de glicocorticóide, os receptores de glucagon e PPAR α não são expressos no NSQ adulto (Oster *et al.*, 2017; Mukherji *et al.*, 2015). Contudo, é importante ressaltar que essa resistência à sincronização via alimentação não significa que o NSQ não receba nenhuma informação sobre o estado energético periférico. De fato, independentemente do horário das refeições, as sinalizações metabólicas associadas à restrição energética ou dieta hiperlipídica podem interferir no funcionamento do NSQ, alterando seu período intrínseco e sua sincronização com a luz (Sen *et al.*, 2017; Challet *et al.*, 2010).

Em suma, a natureza das sinalizações, tanto locais quanto sistêmicas, responsáveis por permitir a sincronização de osciladores alimentares aos períodos de alimentação é complexa, devido a uma ampla variedade de fatores regulatórios sobrepostos entre vias intracelulares (enzimas e estado redox), fatores regulatórios sistêmicos (hormônios) e vias intracelulares em estruturas periféricas e cerebrais.

3.2 TRABALHO DE TURNO E CRONODISRUPTURA

O trabalho de turno é definido como toda atividade laboral desempenhada fora do regime usual de trabalho, normalmente definido das 8h00h às 17h00h de segunda a sexta-feira (Sharifian *et al.*, 2005). O trabalho de turno é essencial para a sociedade 24 horas por dia, sete dias por semana, inclusive em serviços de saúde e emergência, hospitalidade, transporte e manufatura. Em um esforço para monitorar as tendências globais nas condições de trabalho, a Organização Internacional do Trabalho e a Fundação Europeia para a Melhoria das Condições de Vida e de Trabalho compararam a exposição ao trabalho de turno em 187 países, abrangendo aproximadamente 1,2 bilhão de trabalhadores (Eurofound and International Labour Organization, 2019). Entre 10% e 30% dos trabalhadores estão trabalhando em turnos noturnos pelo menos uma vez por mês, enquanto trabalhar em turnos noturnos rotativos ou regulares foi relatado por 12% a 13% da força de trabalho na América do Norte (Yong *et al.*, 2017; Rydz *et al.*, 2020), embora outros tipos de

turnos atípicos (por exemplo, turnos fracionados, turnos irregulares, plantão) também ocorram e sejam mais difíceis de definir e quantificar. Quando apenas os turnos noturnos regulares são considerados, uma prevalência de 3,6% a 4,4% foi relatada (Yong *et al.*, 2017; Bureau of Labor Statistics, 2019). As mulheres representam cerca de metade dos trabalhadores por turnos e são mais propensas a trabalhar em tempo parcial e a enfrentar conflitos entre vida profissional e pessoal (Eurofound and International Labour Organization, 2019; Boivin; Boudreau; Kosmadopoulos, 2022).

A luz é o mais importante *zeitgeber* que afeta os ritmos de melatonina e por tal razão pode fornecer informações temporais sobre horário (24 horas) e calendário (sazonal e anual) para muitas espécies, incluindo humanos (Reiter, 1993). Todavia, tanto a luz quanto a melatonina (Erren; Reiter; Piekarski, 2003), se presentes em fases distintas da biologicamente determinada entre as espécies (Wirz-Justice *et al.*, 2004), podem perturbar severamente a ritmicidade circadiana e sazonal dos seres, levando à cronodisruptura. É importante ressaltar que as interações entre luz e melatonina podem contribuir para a cronodisruptura por meio de dois fenômenos, a saber: uma mudança de fase do ritmo de melatonina associada à luz e a supressão aguda da melatonina por luz de intensidade suficiente.

A cronodisruptura é definida como uma perturbação da ordem temporal interna dos ritmos circadianos fisiológicos e comportamentais. É também uma ruptura da relação da fase normal entre os ritmos circadianos internos e os ciclos ambientais de 24 horas (Garaulet; Ordovás; Madrid, 2010). As causas mais comuns deste fenômeno são o *jet lag*, o trabalho de turno, a exposição prolongada à luz e os horários de sono alterados (Garaulet; Ordovás; Madrid, 2010). Qualquer interrupção desse sistema pode, portanto, negativamente impactar a qualidade do sono, o estado de alerta, o desempenho cognitivo, o controle motor, a saúde física e mental e o metabolismo. Ainda, a cronodisruptura pode ser resultante de alterações em diferentes níveis, como prejuízos associados ao oscilador central ou sincronizadores, como ciclos claro-escuro ou horários das refeições; ou alterações relacionadas à melatonina e aos glicocorticóides (Gómez-Abellán *et al.*, 2012).

Uma vez que a ritmicidade da alimentação parece ser o principal sincronizador para os osciladores periféricos, os horários atípicos de alimentação podem gerar a cronodisruptura por induzir a dessincronização interna, através do desacoplamento de osciladores periféricos e do NSQ. Por exemplo, demonstrou-se

que a expressão hepática de genes do relógio pode sincronizar a alimentação programada em dois dias, enquanto o NSQ permanece bloqueado para o ciclo claro-escuro (Stokkan *et al.*, 2001).

Ainda, a cronodisruptura pode igualmente ser causada por alterações na maquinaria molecular do oscilador central, como alterações no gene *Clock* cuja mutação em camundongos foi associada à obesidade; alterações no gene *BMAL1*, relacionada ao envelhecimento, ou no gene *PER2*, associado a muitas neoplasias e alterações psiquiátricas (Gómez-Abellán *et al.*, 2012).

3.2.1 Trabalho de turno: complicações cardiometabólicas e neuropsiquiátricas

Evidências cumulativas demonstraram a associação entre trabalho de turno e obesidade (Antunes *et al.*, 2010; Liu *et al.*, 2018), elevada circunferência abdominal (Antunes *et al.*, 2010a,b), síndrome metabólica (Atwater, 2021; Chang e Lin, 2022; Sooriyaarachchi *et al.*, 2022; Bayon *et al.*, 2022) e doenças cardiovasculares (Su *et al.*, 2021; Zhao *et al.*, 2022; Frederick *et al.*, 2022). Estima-se que o risco relativo para o desenvolvimento de sobrepeso e obesidade seja de 1,25 IC95%: [1,08–1,44] e 1,17 IC95%: [1,12–1,22], respectivamente nesta população (Liu *et al.*, 2018).

Sabe-se que trabalhadores de turno demonstram mudanças nos padrões de refeições, o que inclui omissão de refeições, maior consumo de alimentos em horários não convencionais, maior ingestão de alimentos hiperpalatáveis (aqueles com elevado teor de gorduras saturadas e/ou açúcares) e refrigerantes. Uma revisão sistemática sugeriu que o trabalho de turno poderia afetar a qualidade da alimentação destes trabalhadores; todavia, futuros estudos, sobretudo delineamentos longitudinais, desenhados para analisar o tempo de exposição ao trabalho de turno, a duração da jornada de trabalho, bem como os padrões de sono são necessários para confirmar tal associação (Souza *et al.*, 2019).

Um estudo observacional envolvendo 307 enfermeiras libanesas, em regime de trabalho noturno, reportou que a maior parte da amostra (78,2%) apresentava padrão temporal irregular de refeições, significativa redução do número de refeições completas realizadas durante o dia e aumento significativo do número de refeições tipo lanche no período da noite. Os alimentos classificados como lanches mais consumidos relatados pela amostra eram doces e batata *chips* (Samhat; Attieh;

Sacre, 2020). Da mesma forma, um estudo com uma amostra de trabalhadores da área da saúde demonstrou que, comparados aos trabalhadores diurnos, os trabalhadores de turno apresentam maior consumo energético e suas dietas têm maior concentração de lipídeos e carboidratos (Chen *et al.*, 2020). Mulheres em trabalho de turno noturno rotativo apresentaram maior ingestão média de energia total (2005 kcal vs 1850 kcal), carboidratos (266 g vs 244 g) e lipídeos (77,9 g vs 70,4 g), bem como maior consumo de colesterol (277 mg vs 258 mg) e sacarose (55,8 g vs 48,6 g), comparadas às trabalhadoras diurnas. A duração do trabalho noturno foi inversamente relacionada ao consumo de cálcio, fósforo, vitamina A, vitamina C e calorias provenientes de proteínas. Possivelmente, um maior consumo energético contribui para o aumento do risco de sobrepeso e obesidade entre enfermeiros que trabalham no turno da noite (Peplonska; Kaluzny; Trafalska, 2019). Trabalhadores noturnos apresentam também maior probabilidade de consumir alimentos rápidos/fritos (odds ratio ajustada de 1,7, [IC 95% 1,2-2,6]) e bebidas açucaradas (odds ratio ajustada de 1,5, [IC 95% 1,0-2,1]). Apesar do trabalho noturno estar associado ao aumento do consumo de alimentos/bebidas de "calorias vazias" no mesmo dia entre os trabalhadores, não houve associação significativa entre o trabalho de turno e o consumo de alimentos/bebidas de "calorias vazias" nos dias subsequentes. Achados desta natureza trazem luz à necessidade do desenvolvimento de estratégias que ajudem a prevenir comportamentos alimentares não saudáveis durante os turnos noturnos, podendo contribuir para a redução do consumo de alimentos/bebidas fontes de "calorias vazias" observada nestes trabalhadores (Lin *et al.*, 2020).

Há evidências de que o horário atípico das refeições pode alterar os ritmos circadianos, resultando em um balanço energético positivo e, por consequência, favorecendo o aumento do peso corporal (Boege *et al.*, 2020). Os mecanismos subjacentes a este resultado envolvem a dessincronização de osciladores centrais e periféricos (sabidamente sensíveis ao tempo de alimentação), os hormônios (melatonina, leptina e glicocorticóides) e o metabolismo energético. Coletivamente, o resultado é uma interação anormal entre o oscilador circadiano e o metabolismo lipídico, já que estes se encontram intrinsecamente ligados, propiciando o desenvolvimento da obesidade, que por sua vez, pode amplificar o desalinhamento circadiano instalado (Li *et al.*, 2020). Indivíduos vespertinos, caracterizados por jantarem tarde e lancharem durante a noite, apresentaram hiperglicemia, baixos

níveis de leptina e de melatonina durante a noite (Qin *et al.*, 2003), achado que sustenta a hipótese de que mudanças nos horários das refeições, um dos mais importantes sincronizadores externos, também é um relevante fator na cronodisruptura.

Conforme foi previamente descrito, manter-se ativo na fase de repouso, como durante o trabalho de turno, é frequentemente acompanhado da inapropriada ingestão de alimentos, a qual não apenas aumenta a ingestão calórica total, promovendo o ganho de peso, mas também apresenta efeitos adversos no metabolismo energético. Tal observação foi primeiramente reportada em camundongos alimentados exclusivamente durante sua fase de repouso (ou seja, o dia), ganhando mais peso do que o grupo controle alimentado na fase ativa já após nove dias (Bray *et al.*, 2005). Durante a fase ativa/alimentação, os adipócitos armazenam energia, para que na fase de repouso/jejum seja liberada (Shostak; Meyer-Kovac; Oster, 2013). Modelos animais de mutações nos genes dos osciladores presentes nos adipócitos induziram aumento nas concentrações plasmáticas de triglicerídeos e ácidos graxos livres durante o dia, atenuação no ritmo de alimentação e hipertrofia/hiperplasia do tecido adiposo (Paschos *et al.*, 2012).

Outro possível fator associado à etiologia da cronodisruptura é a alteração no *output* do sistema circadiano, que inclui, entre outros, o neurohormônio melatonina, já mencionado previamente (Maywood *et al.*, 2007; Garbarino-Pico e Green, 2007). A melatonina é produzida em resposta à ação simpática do NSQ. Além disso, é um conhecido antioxidante que causa a liberação de radicais livres (Korkmaz *et al.*, 2009). A ação antioxidante da melatonina está associada à indução da expressão/atividade de enzimas antioxidantes e à melhora da função da cadeia transportadora de elétrons na mitocôndria (Leon *et al.*, 2005; Hardeland; Coto-Montes; Poeggeler, 2003). Também tem sido associada a alterações relacionadas à obesidade, atuando como hormônio protetor, com efeito hipotensor e melhorando o metabolismo da glicose (Sartori *et al.*, 2009). Alterações metabólicas, compatíveis com síndrome metabólica, como hipertensão arterial, hiperglicemia e dislipidemia, bem como alterações em citocinas secretadas pelos adipócitos, como leptina e adiponectina, foram associadas à diminuição da amplitude circadiana de melatonina e cortisol, sugerindo que a síndrome metabólica curse com cronodisrupção (Corbalan *et al.*, 2012).

Cabe enfatizar que dada complexa e multifatorial etiologia da obesidade, o

estado da arte neste campo da ciência postula que, independentemente do trabalho de turno, esta doença curse não somente com alterações relacionadas à homeostasia energética, mas também com importantes alterações nos mecanismos hedonistas do comportamento alimentar, envolvendo disfunções nas vias neurais que compõem o sistema de recompensa, com marcado prejuízo autorregulatório, incluindo déficits na função executiva e na regulação emocional.

3.2.2 Trabalho de turno: complicações neuropsiquiátricas

O trabalho de turno é associado a uma série de transtornos neuropsiquiátricos, incluindo distúrbios do sono, sintomas depressivos e ansiosos, bem como depressão maior (James *et al.*, 2017). Em uma amostra de 11.450 enfermeiros canadenses foi observada uma associação mais robusta entre aqueles em regime de trabalho de turno e depressão, comparado aos submetidos à jornada laboral padrão (Hall; Franche; Koehoorn, 2018). Adicionalmente, o estudo sugere que alterações do ciclo sono/vigília mais pronunciadas, ou seja, com maior rotatividade de turnos, associaram-se a um maior risco de desenvolvimento de depressão. Outro estudo envolvendo 14.000 trabalhadores de uma fábrica na Coreia do Sul igualmente demonstrou que trabalhadores de turno apresentaram maior prevalência de insônia, depressão e ideação suicida comparado a trabalhadores em regime laboral diurno (Kang *et al.*, 2017).

De fato, no que tange o impacto na saúde mental, o humor deprimido foi identificado como um dos sintomas psiquiátricos mais prevalentes em trabalhadores de turno (Brown *et al.*, 2020). Da mesma forma, tem sido reportado que trabalhadores de turno referem maior instabilidade de humor, sintomas depressivos e falta de entusiasmo (Wyse *et al.*, 2017) cujas queixas frequentemente foram referidas em consulta com médico clínico geral (Wyse *et al.*, 2017). Trabalhadores de turno do sexo feminino, com carga horária de trabalho mais irregular (por exemplo, dias e horários variáveis) apresentaram o dobro de chance de necessitar de tratamento para depressão maior, durante um período de acompanhamento de 2 anos, quando comparadas a trabalhadoras em escala de trabalho diurna regular (Hall *et al.*, 2019).

Os prejuízos induzidos pela cronodisruptura não se resumem a alterações cardiometabólicas e psiquiátricas. A alteração do ritmo sono/vigília impacta

negativamente inúmeros aspectos cognitivos, incluindo aprendizado, memória e emoção (Wright; Lowry; Lebourgeois, 2012).

O desalinhamento do sistema circadiano resultante de alterações do ciclo claro/escuro (ou seja, quando a vigília ocorre em momentos biológicos internos inapropriados), imposto por fatores, como trabalho de turno, *jet lag* e/ou distúrbios do sono, compromete o desempenho cognitivo, o aprendizado, a resposta emocional e, conseqüentemente, reduz a segurança desses indivíduos (Wright; Lowry; Lebourgeois, 2012). Evidências a partir de estudos epidemiológicos, clínicos e experimentais em ambiente de laboratório sugerem que o trabalho de turno associa-se a prejuízos na função cognitiva. Por exemplo, adultos de meia idade e idosos em regime de trabalho de turno atual ou nos últimos 5 anos apresentaram escores reduzidos em domínios da função executiva, como a flexibilidade cognitiva (Titova *et al.*, 2016).

Quanto ao impacto de prejuízos no sono, a pior qualidade, mas não o tempo de duração, foi subjetivamente associado à redução nas capacidades cognitivas em uma amostra representativa de trabalhadores de turno (Wong *et al.*, 2016).

3.2.3 Trabalho de turno: impacto na função executiva

O termo função executiva compreende uma série de processos cognitivos de ordem superior, os quais permitem ações direcionadas a objetivos frente a infinitas possibilidades disponíveis para os indivíduos em situações da vida real (Hofmann *et al.*, 2012; Miyake *et al.*, 2000).

Segundo um influente modelo de função executiva (Miyake *et al.*, 2000; Miyake e Friedman, 2012), existem três aspectos principais da função executiva, a saber: (1) controle inibitório, que se refere à capacidade de suprimir impulsos ou respostas automáticas (prepotente); (2) flexibilidade cognitiva, que se refere à capacidade de mudar a atenção, bem como conjuntos ou regras mentais quando apropriados à situação; e (3) memória de trabalho, que se refere à capacidade de monitorar a relevância dos estímulos recebidos e atualizar informações na memória, conforme necessário.

Destes três domínios, derivam-se outras habilidades, as quais demandam o funcionamento combinado destas funções executivas centrais (Diamond, 2013), como o planejamento definido como a capacidade de formular, avaliar e selecionar

uma sequência de pensamentos e ações para atingir um objetivo (Lezak, 2012) e a tomada de decisão, definida como o processo cognitivo que ocorre sempre que um indivíduo tem que fazer uma escolha entre várias possibilidades alternativas (Rangel *et al.*, 2008).

O sistema de temporização circadiana coordena os processos fisiológicos que abrangem o estado de vigiância (Dutheil *et al.*, 2020). Assim, o trabalho de turno produz efeitos imediatos, em especial, a sonolência no local de trabalho (Øyane *et al.*, 2013; Ruggiero *et al.*, 2014), com potenciais prejuízos cognitivos (Maltese *et al.*, 2016; Lowe, Safati, Hall, 2017; Dutheil *et al.*, 2020), riscos aumentados de erros (Landrigan *et al.*, 2004; De Cordova, Bradford, Stone, 2016; Dutheil *et al.*, 2020), bem como possíveis danos causados por acidentes de trabalho (Wagstaff e Lie, 2011; Wong, Mcleod, Demers, 2011).

Dessa forma, acredita-se que o desalinhamento do ritmo circadiano induzido pela exposição ao trabalho de turno ou longas jornadas de trabalho possa ser, pelo menos em parte, responsável pelo comprometimento cognitivo observado nestes trabalhadores.

Todavia, os achados que suportam essa associação são limitados e muitas outras questões envolvidas como possíveis confundidores necessitam, ainda, ser elucidadas. Nesse sentido, uma recente revisão sistemática foi conduzida para avaliar a relação entre trabalho de turno e comprometimento cognitivo, a qual igualmente se propôs a abordar seus principais determinantes. Os autores sugerem que o trabalho de turno pode exercer impacto negativo imediato na cognição e função executiva destes trabalhadores, em particular, nos domínios cognitivos relacionados à atenção, memória e controle inibitório (Leso *et al.*, 2021). Adicionalmente, o desempenho cognitivo parece apresentar uma progressiva piora, ao longo de turnos noturnos consecutivos ou após a exposição a turnos de trabalho muito longos. Por outro lado, os achados são conflitantes no que tange a etiologia do possível efeito da exposição crônica ao trabalho de turno no comprometimento cognitivo.

Sendo assim, a cronodisruptura, a falta de sono e a fadiga decorrentes deste tipo de jornada laboral podem comprometer a eficiência cognitiva destes trabalhadores. De qualquer forma, os autores reiteram que generalizações devem ser conduzidas com extrema cautela, diante da importante variabilidade metodológica dos estudos analisados (Leso *et al.*, 2021).

De qualquer forma, é consensual que o trabalho de turno associa-se ao comprometimento do estado de alerta e do desempenho devido à privação de sono e à dessincronização circadiana.

É muito provável que o trabalho de turno exerça um impacto negativo de grande magnitude no cuidado e na segurança de pacientes, uma vez que a cronodisruptura é um frequente achado em trabalhadores de turno, sobretudo durante a noite, resultando em perda de sono e/ou insônia e sonolência excessiva durante os turnos de trabalho. Coletivamente, o efeito combinado de fatores circadianos e relacionados ao sono prejudicam o estado de alerta e o desempenho em serviço e, muitas vezes, podem até mesmo impactar nas práticas de direção segura durante o trajeto de ida e volta do trabalho desses indivíduos (Ganesan *et al.*, 2019).

Outro importante fator é o tempo disponível para o sono de recuperação tanto antes quanto entre os turnos, com capacidade de influenciar o desempenho laboral nos turnos subsequentes. Profissionais de saúde que atuam na área da saúde costumam alternar entre diferentes horários de turno e/ou trabalhar em mais de um local, o que são prováveis limitadores do sono de recuperação, em particular, na transição dos turnos que terminam tarde e começam cedo na manhã seguinte (Ganesan *et al.*, 2019).

Em trabalhadores, cujas atividades laborais consistem de turnos rotativos, os turnos diurnos podem estar associados a restrições de sono semelhantes aos turnos noturnos, principalmente quando desempenhados imediatamente após um turno noturno. O estado de alerta e o desempenho permanecem mais prejudicados durante os turnos noturnos, devido à falta de adaptação circadiana ao trabalho noturno. Embora os profissionais de saúde perceberam-se menos alertas no primeiro turno da noite em comparação aos turnos noturnos subsequentes, o desempenho objetivo foi igualmente prejudicado nas noites seguintes (Ganesan *et al.*, 2019).

Em uma metanálise de estudos observacionais, Vlasak *et al.* (2022) analisaram 18 estudos, totalizando uma amostra de 18.802 participantes, comparando tamanhos de efeito em resultados neurocomportamentais diferentes entre trabalhadores de turno e trabalhadores em regime convencional. Os achados evidenciaram que trabalhadores de turno apresentaram um desempenho significativamente pior em comparação aos trabalhadores diurnos na velocidade de

processamento 0,16 (95% CI 0,02 a 0,30), memória de trabalho 0,28 (95% 0,51 a 0,50), vigilância psicomotora 0,21 (95% 0,05 a 0,37), controle inibitório 0,86 (95% 0,45 a 1,27) e atenção visual 0,19 (95% 0,11 a 0,26).

O efeito agudo do turno de atividade laboral na memória de trabalho e controle inibitório foi avaliado em enfermeiras. Estes domínios foram mensurados no início e no final de três turnos de trabalho (manhã, tarde e noite). De modo a minimizar o efeito aprendido, os autores estipularam um período de *wash-out* de três dias. Ao final de todos os três turnos, a memória de trabalho dos enfermeiros ($p = 0,039$) e o escore de interferência ($p = 0,04$) reduziram significativamente; todavia, sem alterar o tempo de resposta durante um turno. O turno da noite apresentou uma diminuição significativamente maior na memória de trabalho, comparado aos demais. (Esmaily *et al.*, 2022).

Além de déficits no controle inibitório (Haidarimoghadam *et al.*, 2017) e na memória de trabalho, os trabalhadores de turno também apresentam menor flexibilidade cognitiva (Jasper *et al.*, 2010), sobretudo nos indivíduos com maior dificuldade em se adaptarem ao trabalho de turno (Cheng *et al.*, 2017).

Além de medidas comportamentais, o impacto do trabalho de turno pode ser também avaliado através de parâmetros eletrofisiológicos, como o EEG. Os achados sugerem que os paramédicos parecem exibir problemas para sustentar a atenção. Ainda, tanto os resultados comportamentais quanto os eletrofisiológicos sugerem déficits no controle inibitório no grupo de paramédicos, com maior prejuízo após o turno da noite (Suminska *et al.*, 2021).

A privação de sono aguda (Lim e Dingus, 2010) e crônica (Van Dongen *et al.*, 2003) contribui para o comprometimento do desempenho e das funções cognitivas durante horários de trabalho atípicos. Com base em experimentos de laboratório realizados em um grupo de adultos jovens (42 homens, 6 mulheres), concluiu-se que um humano médio precisa de cerca de 8,16 horas de sono por 24 horas por dia para evitar déficits neurocomportamentais cumulativos (Van Dongen *et al.*, 2003), embora existam diferenças interindividuais importantes (Van Dongen *et al.*, 2004). Como os trabalhadores em turnos geralmente relatam uma duração de sono mais curta (Akerstedt e Wright, 2009; Kecklund e Axelsson, 2016; Wyse *et al.*, 2017), o desempenho e os comprometimentos cognitivos são esperados. No entanto, o tamanho desses efeitos no campo não pode ser traduzido diretamente de estudos baseados em laboratório, especialmente se forem realizados em um grupo

demográfico diferente.

O desalinhamento circadiano pode prejudicar as funções cognitivas (Goel *et al.*, 2011), aumentar o risco de sonolência grave e levar a erros de atenção (De Cordova *et al.*, 2016). O desempenho também diminui durante as horas de trabalho estendidas (Anderson *et al.*, 2012; Rahman *et al.*, 2021) e com menor duração do sono anterior (Ferguson *et al.*, 2011). O primeiro turno da noite geralmente leva a piores prejuízos, pois tanto a vigília prolongada quanto o trabalho durante o nadir circadiano de alerta encontram-se combinados. Estudos com trabalhadores em turnos mostraram que o comprometimento cognitivo associado ao primeiro turno noturno pode melhorar gradualmente (Lamond *et al.*, 2003; Bjorvatn *et al.*, 2006; Santhi *et al.*, 2007; Hansen *et al.*, 2010), estabilizar (Crowley *et al.*, 2004; Ganesan *et al.*, 2019), ou até mesmo deteriorar com turnos noturnos consecutivos (Axelsson *et al.*, 2008; Boivin *et al.*, 2012a; Flynn-Evans *et al.*, 2018), provavelmente dependendo sobre as condições de trabalho (por exemplo, exposição à luz, escalas de trabalho, isolamento familiar e social), grau de adaptação circadiana e débito cumulativo de sono. Há evidências de que quando ocorre a adaptação circadiana, os trabalhadores de turno têm melhor sono, melhor desempenho e se encontram mais alertas (Boivin *et al.*, 2012b; Boudreau *et al.*, 2013a; Molzof *et al.*, 2019).

Coletivamente, a privação do sono tem um impacto negativo no estado de alerta e atenção (Barger *et al.*, 2006; Scott *et al.*, 2006). Foi comprovado que pessoas que dormem por períodos mais curtos experimentam uma queda na atenção, tempos de reação prolongados, memória deteriorada e problema na capacidade de aprendizado (Durmer e Dingus, 2005; Bjorvarn *et al.*, 2006; Chang *et al.*, 2011; Krishnan e Lyons, 2015). Além disso, as pessoas que atualmente trabalham em turnos obtêm resultados mais pobres em testes que medem o processamento de informações e a atenção sustentada (Rouch *et al.*, 2005), enquanto memória verbal, memória de curto prazo, atenção e capacidade de aprendizado são geralmente mais comprometidas (Özdemir *et al.*, 2013). Os resultados dos estudos revelaram um impacto negativo dos turnos de trabalho, dessincronização do ritmo circadiano e deficiência do sono nas funções operacionais, incluindo atenção e resistência à distração (Titova *et al.*, 2016), planejamento (Blatter *et al.*, 2005) e capacidade de tomar decisões (Killgore, Balkin, Wesensten, 2006; McKenna *et al.*, 2007).

3.3. IMPACTO DA FUNÇÃO EXECUTIVA NO COMPORTAMENTO ALIMENTAR

Em uma interessante revisão, Dohle, Diel e Hofmann (2017) descrevem como os três componentes principais das funções executivas contribuem para a autorregulação bem-sucedida no comportamento alimentar.

O comportamento alimentar é um processo complexo, garantindo a homeostase energética, através de sinalizações centrais e periféricas responsáveis pela fome, desejos ou sensações hedônicas. Sendo assim, o comportamento alimentar é uma interação de fatores fisiológicos, psicológicos, sociais e genéticos que influenciam o horário das refeições, a quantidade de alimentos ingeridos, a preferência alimentar e a seleção de alimentos (Grimm e Steinle, 2011).

Ao compilar uma série de evidências, Dohle, Diel e Hofmann (2017) sustentam existir uma ligação direta entre essas funções executivas e o comportamento alimentar, em que déficits no funcionamento executivo podem ocasionar uma ingestão alimentar inadequada e vice-versa. Contudo, a natureza desta relação, além de bidirecional, pode igualmente ser de predição, mediação e interação, uma vez que as funções executivas também influenciam indiretamente o comportamento alimentar, permitindo uma correspondência mais robusta entre as intenções e o comportamento.

Déficits significativos na função executiva de indivíduos com obesidade comparado a participantes eutróficos foram reportados (Nederkoorn *et al.*, 2006a,b; Kamijo *et al.*, 2014). Apesar de no passado discrepantes terem divergido (Ariza *et al.*, 2012; Delgado-Rico *et al.*, 2013), evidências a partir de estudos de neuroimagem, revisões sistemáticas e metanálises bem conduzidas confirmaram tais diferenças (Yang *et al.*, 2018).

Portanto, as teorias da associação entre obesidade e função executiva concordam que o excesso de peso associa-se a prejuízos na função executiva (Appelhans, 2009; Castanon *et al.*, 2014; Guillemot-Legrís e Muccioli, 2017; Miller e Spencer, 2014; Nederkoorn *et al.*, 2006a,b; Spyridaki *et al.*, 2016; Stoeckel *et al.*, 2017), embora ainda não tenha sido elucidada a razão exata para tal associação. Todavia, é prudente reiterar que a relação entre o excesso de peso e alterações na função executiva pode variar em magnitude, cujo continuum reflete a gravidade das alterações, transitando da ausência ou discreto prejuízo aparente em alguns domínios da função executiva até marcado e amplo comprometimento nestes

domínios, observado por medidas neuropsicológicas do funcionamento executivo (Yang *et al.*, 2018).

Evidências cumulativas demonstraram que o excesso de peso desempenha efeitos prejudiciais na cognição, o que inclui, evidentemente, a função executiva. Além disso, o avanço científico neste campo tem demonstrado que impacto negativo da adiposidade na cognição não se resume apenas aos mediados pelas complicações clínicas (por exemplo, diabetes mellitus tipo 2, episódios de hipoglicemia, dislipidemia) decorrentes do excesso de adiposidade (Smith *et al.*, 2011; Spyridaki *et al.*, 2016).

Déficits na função executiva e excesso de peso corporal podem ser indiretamente associados, através de prejuízos na capacidade de autorregulação, devido à ativação da imunidade inata induzida pela obesidade cuja fisiopatologia cursa com inflamação de baixo grau (Bourassa e Sbarra, 2017; O'Brien *et al.*, 2017; Lasselin *et al.*, 2016). Shields em 2017 reforça tal associação ao propor um modelo integrado e multinível de autorregulação, inflamação e saúde, denominado "*modelo imunológico de falha autorregulatória*" (tradução literal e livre realizada pela autora), sugerindo que a atividade do sistema imunológico, sobretudo, componentes do sistema imunológico envolvidos na inflamação, podem influenciar a autorregulação e que a última, por sua vez, pode modular a saúde e o comportamento humano, incluindo o comprometimento da função executiva (Shields *et al.*, 2017). A autorregulação é um importante processo humano, o qual se refere a múltiplos métodos complexos pelos quais os indivíduos perseguem objetivos diante de distrações, desempenhando fundamental papel na formação e manutenção da saúde ao longo da vida. Este processo influencia a extensão em que as pessoas engajam-se em uma gama de ações distintas, cujas consequências podem ser sérias, como aderir a uma alimentação saudável, manter consultas médicas de rotina, realizar tratamentos farmacológicos prescritos, atividade física regular, higiene do sono, entre tantas outras práticas comportamentais saudáveis (Bandura, 2005; Schwarzer, 1999). Segundo esse "modelo imunológico de falha autorregulatória", elevações na atividade de citocinas pró-inflamatórias podem ocorrer como resultado de vários fatores, incluindo infecção bacteriana ou viral, lesão física, alimentação inadequada, déficits de sono ou estresse psicológico.

É possível que a função executiva seja o recurso psicológico necessário mais importante para uma efetiva autorregulação, uma vez que prejuízos na primeira

indiquem prejuízos na segunda. Evidências a partir de estudos em indivíduos com obesidade apoiam o racional de que a atividade inflamatória sustentada, originada por múltiplos fatores, associada à adiposidade impacta negativamente a função executiva (Bourassa e Sbarra, 2017; Lasselin *et al.*, 2016). Achados provenientes dos mais diversos desenhos de estudo e delineamentos metodológicos (transversais, correlacionais longitudinais, experimentais e genéticos) convergem ao sugerir que o aumento da atividade inflamatória contribui para uma função executiva mais prejudicada (O'Brien *et al.*, 2017; Shields *et al.*, 2017). Como se pode inferir do exposto, a natureza inflamatória induzida pela obesidade pode ser uma das vias biológicas envolvidas na relação entre obesidade e déficits nas funções executivas.

Como aspectos essenciais e relevantes para os hábitos de vida, também é concebível que diferenças na função executiva possam predispor certos indivíduos ao excesso de peso. Nesse caso, alterações das funções executivas são um fator de risco para o aumento do IMC, uma vez que é consenso a relação bidirecional entre essas variáveis (Martin e Davidson, 2014; Smith *et al.*, 2011; Stoeckel *et al.*, 2017).

Estudos transversais e longitudinais demonstraram a associação entre comprometimento da função executiva e maior ingestão de alimentos hiperpalatáveis (Hall, 2012; Allom e Mullan, 2014; Powell *et al.*, 2017), maior IMC (Emery e Levine, 2017) e maior ganho ponderal (Nederkoorn *et al.*, 2010; Nelson *et al.*, 2016), bem como menor ingestão de frutas e vegetais (Zhou *et al.*, 2015; Wyckoff *et al.*, 2017), menor adesão a uma dieta saudável (Hall *et al.*, 2008; Spitznagel *et al.*, 2013), reduzida prática de atividade física (Riggs *et al.*, 2010) e piores desfechos terapêuticos durante intervenção para perda de peso (Witbracht *et al.*, 2012).

Dada a maior probabilidade de uma potente resposta automática frente a alimentos hiperpalatáveis e pistas relacionadas à alimentação, acredita-se que indivíduos com menor controle executivo sejam particularmente suscetíveis a comportamentos obesogênicos, favorecendo o ganho ponderal; enquanto aqueles, cujo controle cognitivo mostra-se eficaz, apresentam um fator protetor para suprimir impulsos direcionados à alimentação, contribuindo para sustentar o peso corporal na faixa da eutrofia (Appelhans, 2009).

No contexto da obesidade, a complexa interação neurobiológica mostra-se adicionalmente desafiadora. Primeiramente, as alterações em marcadores centrais e periféricos envolvidos na homeostasia energética aumentam os níveis de fome e

reduzem os níveis de saciedade; segundo, as disfunções de vias envolvidas nos aspectos hedônicos do comportamento alteram o processamento e a sensibilidade à recompensa, aumentando o apetite e intensificando desejos frente a alimentos hiperpalatáveis e pistas relacionadas à alimentação, favorecendo comportamentos impulsivos direcionados à alimentação; terceiro, prejuízos substanciais em domínios da função executiva, comprometendo a habilidade de controlar esses robustos desejos, tornam os indivíduos com obesidade particularmente suscetíveis à manutenção dos comportamentos obesogênicos, reduzindo a probabilidade de engajarem-se a médio e longo prazos em comportamentos direcionados à perda de peso (Ziauddeen *et al.*, 2015). Portanto, embora a obesidade *per se* possa prejudicar a função executiva, muitas evidências indicam que déficits na função executiva igualmente contribuem tanto para o excesso de peso quanto para a refratariedade ao tratamento dos pacientes com obesidade.

Como o trabalho de turno, em particular, o trabalho noturno, tem sido associado a prejuízos em uma gama de funções cognitivas (Boivin *et al.*, 2012a; Boudreau *et al.*, 2013a; Behrens *et al.*, 2019; Chellappa *et al.*, 2019; Wilson *et al.*, 2019; Anvekar *et al.*, 2021; Zhao *et al.*, 2021), é concebível explorar a contribuição de alterações em domínios da função executiva observadas nesses indivíduos, pelo menos em parte, na etiologia do ganho de peso e obesidade descritos nesta população.

Alguns estudos observaram alterações no hábito alimentar e ingestão de nutrientes específicos entre trabalhadores de turno (Morikawa *et al.*, 2008; Esquirol *et al.*, 2009; Ferri *et al.*, 2019), mas as evidências sobre a qualidade geral da dieta em diferentes categorias de trabalho por turnos são escassas (Shan *et al.*, 2018).

Alguns estudos relataram que trabalhadores de turno apresentam maior consumo energético (Kosmadopoulos *et al.*, 2020; Fradkin *et al.*, 2019; Shan *et al.*, 2018), lipídico e menor consumo proteico (Fradkin *et al.*, 2019; Shan *et al.*, 2018).

Foi observado que trabalhadores de turno apresentam mais frequentemente fissura por alimentos hiperpalatáveis, maior consumo de cafeína, alimentos tipo lanche durante o turno da noite, maior consumo de calorias vazias (Lin *et al.*, 2020), incluindo bebidas adoçadas (Souza *et al.*, 2019), além de baixa ingestão hídrica no trabalho (Gifkins, Johnston, Loudoun, 2018). Ainda, enfermeiros experientes parecem omitir refeições no trabalho, em virtude da alta carga de trabalho (Gifkins, Johnston, Loudoun, 2018).

Os inúmeros horários não padronizados exigidos dos trabalhadores de turno forçam mudanças abruptas no horário do sono e da exposição às fases claro/escuro. Essas alterações resultam em distúrbios do sistema circadiano endógeno e seu desalinhamento com o meio ambiente. O descompasso entre oscilador central e osciladores periféricos produzem alterações neuroendócrinas impostas por este fenômeno da cronodisruptura, o que indiscutivelmente favorece o ganho de peso e as alterações metabólicas observadas nesta população. Todavia, além das alterações metabólicas e do distinto padrão dietético observado em trabalhadores de turno, déficits em domínios da função executiva poderiam corroborar para o desenvolvimento e/ou manutenção do sobrepeso e da obesidade nestes indivíduos.

Como o córtex pré-frontal é negativamente afetado pela privação de sono e o funcionamento executivo, por sua vez, é amplamente dependente da atividade desta região, hipotetiza-se que os déficits observados em trabalhadores de turno em domínios como memória de trabalho, controle inibitório e flexibilidade cognitiva, bem como funções derivadas como o planejamento e a tomada de decisão, além da capacidade atencional possam induzir, mediar e/ou potencializar um comportamento alimentar obesogênico nesta população.

Por exemplo, um controle inibitório ineficaz do córtex pré-frontal pode ser associado ao maior consumo energético apresentado pelos trabalhadores de turno, contribuindo para o aumento da gordura corporal. Adicionalmente, corroboram para este racional os achados através de estudos de neuroimagem, os quais demonstraram o envolvimento de vias dopaminérgicas no processamento executivo em indivíduos com obesidade, em que se demonstrou a associação entre a hipoativação de receptores dopaminérgicos D2 e uma diminuição do metabolismo neural nas áreas mais envolvidas no funcionamento executivo (Volkow *et al.*, 2011). Além disso, a dopamina também está implicada no sistema de recompensa (Volkow *et al.*, 2011; Smith e Robbins, 2013). Esse sistema neural resultou prejudicado em indivíduos com excesso de peso corporal, e alterações desse sistema podem influenciar a abordagem da alimentação no sentido de favorecer o consumo de alimentos altamente calóricos para alcançar maior gratificação (Favieri, Forte, Casagrande, 2019). Sabidamente, alterações no sistema de recompensa em indivíduos com obesidade podem influenciar o seu comportamento alimentar, favorecendo o consumo de alimentos altamente calóricos, a fim de obter maior gratificação (Schiff *et al.*, 2016). Coletivamente, todos esses achados podem apoiar

um modelo teórico bidirecional da reconhecida associação entre trabalho de turno e obesidade, incluindo déficits no funcionamento executivo induzidos pela cronodisruptura como uma das vias associadas a alterações do comportamento alimentar nesta população. Todavia, faz-se necessário enfatizar que o modelo aqui proposto suporta uma natureza bidirecional, dado o delineamento das evidências disponíveis para tal proposição. Dessa forma, a hipótese de disfunções executivas envolvidas na etiologia da obesidade em trabalhadores de turno poderia além de apoiar parcialmente o modelo teórico de causa do comportamento alimentar inadequado, igualmente ser um dos fatores mantenedores de um quadro pregresso de excesso de peso, bem como ser consequência da adiposidade. Neste caso, os déficits executivos como consequência da obesidade são suportados pelas sustentadas alterações neuroendócrinas, induzidas pela inflamação crônica de baixo grau, sensibilidade à insulina devido ao acúmulo de gordura corporal e alterações no fluxo sanguíneo cerebrovascular (Favieri, Forte, Casagrande, 2019). Essas alterações podem ser a causa de mudanças estruturais (por exemplo, uma redução do córtex orbitofrontal) (Cohen *et al.*, 2011) ou alterações funcionais (por exemplo, conectividade funcional reduzida de redes executivas) (Tsai *et al.*, 2016) nas áreas cerebrais envolvidas no funcionamento executivo, mecanismos suportados pelo Modelo de Neuroinflamação (Perry, 2004), no qual o elevado IMC parece resultar em inflamação sistêmica, afetando negativamente as funções cognitivas, incluindo os domínios executivos e com o modelo proposto por Sellbom e Gunstad (2012), no qual a alteração do fluxo sanguíneo e do metabolismo dos lobos frontais, bem como a atrofia dos lobos frontal e temporal, poderia comprometer o controle inibitório, resultando na ingestão energética em excesso (Sellbom e Gunstad, 2012).

É consenso que o tratamento comportamental de maior sucesso para a obesidade é a perda de peso por meio de medidas dietéticas/comportamentais, uma modalidade terapêutica que abrange a modificação do estilo de vida, reduzindo o consumo energético, melhorando a qualidade da dieta, reduzindo comportamentos alimentares disfuncionais que sustentam a obesidade e aumentando os níveis de atividade física (Siervo *et al.*, 2011). Dentre as habilidades comportamentais, o automonitoramento, o estabelecimento de metas tangíveis e o controle de estímulos e pistas relacionadas à alimentação são as medidas cruciais para a efetiva mudança de comportamento. Contudo, sabe-se que cerca de 50% dos indivíduos submetidos a esta modalidade terapêutica mostram-se refratários ou a médio e longo prazo

apresentam reganho ponderal, sugerindo que a maioria das pessoas não consegue implementar tais habilidades comportamentais e mantê-las efetivamente de forma sustentada. Em 2015, o grupo de trabalho do *National Institutes of Health* (NIH) sobre a reincidência da perda de peso identificou a recuperação ponderal após a perda de peso como o obstáculo mais significativo para o sucesso do tratamento da obesidade. Este grupo identificou as três principais barreiras para a manutenção bem-sucedida da perda de peso: (1) uma forte resistência biológica à perda de peso, incluindo o surgimento de respostas mal-adaptativas que promovem a recuperação do peso aumentando o apetite e reduzindo o gasto de energia; (2) uma adesão reduzida aos comportamentos necessários para perda de peso 3 a 9 meses após o início das mudanças no estilo de vida, em parte devido à complexa psicologia da mudança de comportamento e em parte devido ao aumento das pressões biológicas para recuperação ponderal; e (3) exposição contínua a pressões ambientais obesogênicas que promovem o comportamento sedentário e o consumo de alimentos com alta densidade energética e/ou com adição de açúcar.

A dificuldade em aderir a dietas mais saudáveis está em regular os impulsos não intencionais e de ação rápida que são desencadeados por tentações salientes, como alimentos palatáveis e densos em energia.

Sendo assim, necessariamente, a adesão a medidas dietéticas/comportamentais requer a plena regulação de importantes domínios e construtos da função executiva, como controle inibitório, memória de trabalho, flexibilidade cognitiva, planejamento, tomada de decisão e resolução de problemas significativos. No caso de excesso de peso, juntamente com uma forte resposta automática de abordagem a alimentos altamente calóricos e sugestões alimentares, os baixos níveis de controle executivo descritos em trabalhadores de turno torna-os particularmente mais suscetíveis a comportamentos e resultados relacionados à obesidade (por exemplo, aumento da ingestão de alimentos gordurosos), enquanto aqueles não envolvidos nesta modalidade laboral com controle cognitivo eficaz podem ser protegidos.

Por exemplo, manter uma alimentação saudável demanda o planejamento de refeições e dietas, o que, seguramente, é mais desafiador para um trabalhador de turno (organizar sua rotina pós-plantão para ir ao supermercado, ter adequada quantidade de horas para dormir, número de serviços em que trabalha); tomar decisões para solucionar e evitar certos alimentos (pensar acerca do conteúdo

calórico, mediar o desejo da recompensa imediata e o ganho futuro ao manter-se em um plano alimentar saudável); detectar o mais breve possível desvios alimentares; realizar ações de forma antecipada (como fazer compras e preparar os alimentos, evitar situações que coloque a sua dieta em risco); superar robustos hábitos não saudáveis (como ingerir alimentos tipo lanche durante o plantão) e resistir a alimentos hiperpalatáveis (como quando os colegas de plantão ofertam doces, por exemplo).

No contexto da obesidade e trabalho de turno, déficits na memória de trabalho podem comprometer de forma mais pronunciada estes trabalhadores a incorporar conhecimentos e habilidades comportamentais no desenvolvimento de comportamentos alimentares saudáveis e de atividade física. A memória de trabalho é um fator crucial no domínio do comportamento alimentar, na medida em que contribui para a capacidade do indivíduo de persistir com seus objetivos de longo prazo, como uma alimentação saudável e/ou dieta, resistindo assim aos desejos momentâneos de curto prazo, os quais não estão alinhados com os objetivos de longo prazo (manter-se saudável ou perder peso, por exemplo). Como trabalhadores de turno apresentam déficits na memória de trabalho é concebível que o prejuízo neste domínio não se restrinja ao desempenho laboral, mas também, podendo contribuir para uma inadequada análise da composição da refeição, com foco em ingredientes menos saudáveis, por exemplo.

A flexibilidade cognitiva, por permitir a rápida transição de pensamentos e comportamentos em resposta ao ambiente, como a alternância de tarefas ou atividades, no comportamento alimentar, pode sustentar estratégias de *coping* bastante interessantes. O prejuízo observado na flexibilidade cognitiva de trabalhadores de turno poderia prejudicar que estes indivíduos utilizem estratégias de *coping* quando frente a uma nova ou inesperada tentação, favorecendo o ganho de peso.

Por fim, um eficaz controle inibitório é essencial para suprimir comportamentos alimentares mais impulsivos, conseguir resistir a alimentos hiperpalatáveis, reduzindo, inclusive, a velocidade de mastigação, o que contribuiria para maior saciedade. Cabe ressaltar que os déficits reportados no controle inibitório de trabalhadores de turno poderiam impactar negativamente na capacidade de evitar alimentos tentadores em um ambiente obesogênico, como o próprio ambiente laboral.

Pesquisas são necessárias, especialmente com trabalhadores de turno com peso saudável e com obesidade, a fim de obter informações sobre como a função executiva no contexto do comportamento alimentar é influenciada pela cronodisruptura. Esses *insights* fazem-se igualmente úteis para projetar intervenções destinadas a promover mudanças comportamentais de longo prazo no comportamento alimentar no ambiente laboral, visando reduzir as comorbidades metabólicas frequentemente descritas nesta população.

Em suma, uma melhor compreensão do papel das funções executivas no comportamento alimentar de trabalhadores de turno poderia reduzir o consumo de alimentos não saudáveis, sobretudo durante a atividade laboral desempenhada em horários atípicos, podendo também, impulsionar o alcance de metas dietéticas, permitindo maior adesão a modalidades terapêuticas dietéticas/comportamentais.

4 CONCLUSÃO

Ritmos circadianos, processos metabólicos e ingestão alimentar estão inextricavelmente ligados. O tempo de ingestão de alimentos é uma sugestão temporal modificável para o sistema circadiano e pode ser influenciado por vários fatores, incluindo, além do cronotipo individual, a jornada de trabalho em que o indivíduo se encontra. Há uma gama de estudos que confirmam o impacto negativo do trabalho em turnos na saúde dos trabalhadores e sua contribuição para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, como obesidade, síndrome metabólica, dislipidemia, distúrbios do sono, sintomas depressivos e ansiosos. O horário de trabalho fora do padrão e a dessincronização prolongada do ritmo circadiano afetam as funções do sistema digestivo, do sistema nervoso, da saúde mental, das condições de sono e dos hábitos alimentares.

Ademais, evidências cumulativas convergem demonstrando o impacto negativo do trabalho de turno na eficiência cognitiva dos indivíduos engajados nesta modalidade laboral. Estudos fornecem evidências de que a dessincronização prolongada do ritmo circadiano pode levar ao sono prejudicado, com sintomas como dificuldade em adormecer e redução da qualidade e duração do sono. Consequentemente, observa-se uma diminuição da eficiência cognitiva, o que sabidamente acarreta uma queda na qualidade do trabalho realizado e na produtividade, e um aumento no número de acidentes e no número de erros cometidos.

As funções executivas contribuem com sucesso para a autorregulação do comportamento alimentar, exercendo influências diretas, mediando e moderando a relação entre intenções, desejos ou atitudes automáticas e o comportamento real. Além disso, as próprias funções executivas são afetadas por variáveis externas, como a carga cognitiva do indivíduo. Atualizar, inibir e mudar as capacidades, no entanto, contribuem para o sucesso do comportamento alimentar em diferentes graus para a manutenção de um peso corporal saudável.

Portanto, dada a bem estabelecida associação entre obesidade e trabalho de turno, bem como do efeito da cronodisruptura no metabolismo e na função cognitiva destes trabalhadores, a presente revisão adiciona aos possíveis mecanismos etiológicos e/ou mantenedores da obesidade, a contribuição de déficits em domínios da função executiva, como controle inibitório, memória de trabalho,

flexibilidade cognitiva, planejamento e tomada de decisão na gênese e/ou manutenção de comportamentos alimentares disfuncionais associados ao ganho de peso nesta população.

REFERÊNCIAS

- ABE, M. *et al.* Circadian rhythms in isolated brain regions. *J. Neurosci.* 22, 350–356 (2002).
- ÅKERSTEDT, Torbjörn; WRIGHT, Kenneth P. Perda de sono e fadiga no trabalho por turnos e transtorno do trabalho por turnos. **Clínicas de medicina do sono**, v. 4, n. 2, pág. 257-271, 2009.
- ALLOM, V., MULLAN, B., 2014. Individual differences in executive function predict distinct eating behaviours. **Appetite** 80, 123–130.
- ANDERSON, Clare *et al.* Deterioration of neurobehavioral performance in resident physicians during repeated exposure to extended duration work shifts. **Sleep**, v. 35, n. 8, p. 1137-1146, 2012.
- ANTUNES, L. da C. *et al.* Obesity and shift work: chronobiological aspects. **Nutrition research reviews**, v. 23, n. 1, p. 155-168, 2010a.
- ANTUNES, Luciana da Conceição *et al.* Correlation of shift work and waist circumference, body mass index, chronotype and depressive symptoms. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 54, p. 652-656, 2010b.
- ANVEKAR, Ajay P. *et al.* Effect of shift work on fatigue and sleep in neonatal registrars. **Plos one**, v. 16, n. 1, p. e0245428, 2021.
- APPELHANS, B.M., 2009. Neurobehavioral inhibition of reward-driven feeding: implications for dieting and obesity. **Obesity** 17 (4), 640–647.
- ARIZA, M., GAROLERA, M., JURADO, M.A., GARCIA-GARCIA, I., HERNAN, I., SANCHEZ-GARRE, C., *et al.*, 2012. Dopamine genes (DRD2/ANKK1-TaqA1 and DRD4-7R) and executive function: their interaction with obesity. **Plos one** 7 (7), e41482.
- ARMSTRONG, S. A chronometric approach to the study of feeding behavior. **Neurosci. Biobehav. Rev.** 4, 27–53 (1980).
- ASCHOFF, J., VON GOETZ, C., WILDGRUBER, C. & WEVER, R. A. Meal timing in humans during isolation without time cues. *J. Biol. Rhythms* 1, 151–162 (1986).
- ATWATER AQ, IMMERGLUCK LC, DAVIDSON AJ, CASTANON-CERVANTES O. Shift Work Predicts Increases in Lipopolysaccharide-Binding Protein, Interleukin-10, and Leukocyte Counts in a Cross-Sectional Study of Healthy Volunteers Carrying Low-Grade Systemic Inflammation. **Int J Environ Res Public Health**. 2021 Dec 14;18(24):13158. doi: 10.3390/ijerph182413158. PMID: 34948768; PMCID: PMC8701724.

AXELSSON, John *et al.* Sleepiness and performance in response to repeated sleep restriction and subsequent recovery during semi-laboratory conditions. **Chronobiology international**, v. 25, n. 2-3, p. 297-308, 2008.

BANDURA, Albert. The primacy of self-regulation in health promotion. **Applied Psychology**, v. 54, n. 2, p. 245-254, 2005.

BARGER, Laura K.; AYAS, Najib T.; BRIAN, E. Cade, John W. Cronin, Bernard Rosner, Frank E. Speizer, and Charles A. Czeisler. 2006. "Impact of Extended-Duration Shifts on Medical Errors, Adverse Events, and Attentional Failures.". **Plos Medicine**, v. 3, n. 12, p. e487.

BAYON V, BERGER M, SOLELHAC G, HABA-RUBIO J, MARQUES-VIDAL P, STRIPPOLI MP, PREISIG M, LEGER D, HEINZER R. Impact of night and shift work on metabolic syndrome and its components: a cross-sectional study in an active middle-to-older-aged population-based sample. **BMJ Open**. 2022 Feb 15;12(2):e053591. doi: 10.1136/bmjopen-2021-053591. PMID: 35168974; PMCID: PMC8852754.

BEHRENS, Thomas *et al.* Decreased psychomotor vigilance of female shift workers after working night shifts. **Plos one**, v. 14, n. 7, p. e0219087, 2019.

BJORVATN, Bjørn *et al.* Randomized placebo-controlled field study of the effects of bright light and melatonin in adaptation to night work. **Scandinavian journal of work, environment & health**, p. 204-214, 2007.

BJORVATN, Bjørn *et al.* Subjective and objective measures of adaptation and readaptation to night work on an oil rig in the North Sea. **Sleep**, v. 29, n. 6, p. 821-829, 2006.

BLATTER, Katharina *et al.* Sleep loss-related decrements in planning performance in healthy elderly depend on task difficulty. **Journal of Sleep Research**, v. 14, n. 4, p. 409-417, 2005.

BLUM, I. D., LAMONT, E. W., RODRIGUES, T. & ABIZAID, A. Isolating neural correlates of the pacemaker for food anticipation. **Plos one** 7, e36117 (2012).

BOEGE HL, BHATTI MZ, St-Onge MP. 2020. Circadian rhythms and meal timing: impact on energy balance and body weight. **Curr Opin Biotechnol**. 70:1–6. doi:10.1016/j. copbio.2020.08.009

BOIVIN DB, BOUDREAU P, JAMES FO, Ng YING-KIN NMK (2012b) Redefinição fótica no trabalho noturno: impacto no sono dos enfermeiros. **Chronobiol Int** 29:619-628.

BOIVIN DB, BOUDREAU P, KOSMADOPOULOS A. Disturbance of the Circadian System in Shift Work and Its Health Impact. **J Biol Rhythms**. 2022 Feb;37(1):3-28. doi: 10.1177/07487304211064218. Epub 2021 Dec 30. PMID: 34969316; PMCID: PMC8832572.

BOIVIN DB, BOUDREAU P, TREMBLAY GM (2012a) Fototerapia e óculos de cor laranja para adaptação noturna de policiais em patrulha. **Chronobiol Int** 29:629-640.

BOIVIN DB, BOUDREAU P. Impacts of shift work on sleep and circadian rhythms. **Pathol Biol** (Paris). 2014 Oct;62(5):292-301. doi: 10.1016/j.patbio.2014.08.001. Epub 2014 Sep 20. PMID: 25246026.

BORBELY, A. A., DAAN, S., WIRZ-JUSTICE, A. & DEBOER, T. The two-process model of sleep regulation: a reappraisal. **J. Sleep Res.** 25, 131–143 (2016)

BOUDREAU P, DUMONT GA, BOIVIN DB (2013a). A adaptação circadiana ao trabalho noturno influencia o sono, o desempenho, o humor e a modulação autonômica do coração. **Plos one** 8:e70813.

BOUDREAU P, YEH WH, DUMONT GA, BOIVIN DB (2013b). Variação circadiana da variabilidade da frequência cardíaca entre os estágios do sono. **Dormir** 36:1919-1928.

BOURASSA, K., SBARRA, D.A., 2017. Body mass and cognitive decline are indirectly associated via inflammation among aging adults. **Brain Behav. Immun.** 60, 63–70.

BRAY MS, RATCLIFFE WF, GRENETT MH, BREWER RA, GAMBLE KL, YOUNG ME. Quantitative Analysis of Light-Phase Restricted Feeding Reveals Metabolic Dyssynchrony in Mice. **Int J Obes.** 2005;2013(37):843–52.

BROWN, Jessica P. et al. Mental health consequences of shift work: an updated review. **Current Psychiatry Reports**, v. 22, n. 2, p. 1-7, 2020.

BROWN, S. A. Circadian metabolism: from mechanisms to metabolomics and medicine. **Trends Endocrinol. Metab.** 27, 415–426 (2016).

Bureau of Labor Statistics (2019) **Job flexibility and work schedule: 2017-2018 data from the American time use survey.** Washington (DC): US Department of Labor.

CASSONE, V. M., SPEH, J. C., CARD, J. P.& MOORE, R. Y. Comparative anatomy of the mammalian hypothalamic suprachiasmatic nucleus. **J. Biol. Rhythms** 3, 71–91 (1988).

CASTANON, N., LASSELIN, J., CAPURON, L., 2014. Neuropsychiatric comorbidity in obesity: role of inflammatory processes. **Front. Endocrinol.** 5, 74.

CASTILLO, M. R. *et al.* Entrainment of the master circadian clock by scheduled feeding. **Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.** 287, R551–R555 (2004).

CHALLET E. The circadian regulation of food intake. **Nat Rev Endocrinol.** 2019 Jul;15(7):393-405. doi: 10.1038/s41574-019-0210-x. PMID: 31073218.

CHALLET, E. Interactions between light, mealtime and calorie restriction to control daily timing in mammals. *J. Comp. Physiol. B* 180, 631–644 (2010).

CHALLET, E. Keeping circadian time with hormones. *Diabetes Obes. Metab. PubMed*. 17 (Suppl. 1), 76–83 (2015).

CHANG WP, Lin YK. Relationship between rotating shift work and white blood cell count, white blood cell differential count, obesity, and metabolic syndrome of nurses. *Chronobiol Int.* 2022 Feb;39(2):159-168. doi: 10.1080/07420528.2021.1989447. Epub 2021 Oct 18. PMID: 34661509.

CHELLAPPA, Sarah L.; MORRIS, Christopher J.; SCHEER, Frank AJL. Effects of circadian misalignment on cognition in chronic shift workers. *Scientific Reports*, v. 9, n. 1, p. 1-9, 2019.

CHEN, C. Y. *et al.* Effects of aging on circadian patterns of gene expression in the human pre frontal cortex. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 113, 206–211 (2015). This is the largest-scale study of circadian rhythms of gene expression in human post-mortem brain tissue, revealing age-related decline in the expression of core circadian genes and the emergence of other rhythmic pathways in older subjects.

CHENG, Philip *et al.* Shift work and cognitive flexibility: decomposing task performance. *Journal of biological rhythms*, v. 32, n. 2, p. 143-153, 2017.

COHEN, Jessica I. *et al.* Obesity, orbitofrontal structure and function are associated with food choice: a cross-sectional study. *BMJ open*, v. 1, n. 2, p. e000175, 2011.

CORBALAN-TUTAU, MD, MADRID JA, NICOLAS F, GARAULET M (2012). Perfil diário em dois marcadores circadianos “melatonina e cortisol” e associações com componentes da Síndrome Metabólica.

CORNELISSEN, G. & OTSUKA, K. Chronobiology of aging: a mini-review. *Gerontology* 63, 118–128 (2017).

CROWLEY S. J., LEE C., TSENG C. Y., FOGG L. F., EASTMAN C. I. Combinations of bright light, scheduled dark, sunglasses, and melatonin to facilitate circadian entrainment to night shift work. *J. Biol. Rhythms* 2003; 18: 513–523.

DARDENTE, H. & CERMAKIAN, N. Molecular circadian rhythms in central and peripheral clocks in mammals. *Chronobiol. Int.* 24, 195–213 (2007).

DAVIDSON, A. J. Lesion studies targeting foodanticipatory activity. *Eur. J. Neurosci.* 30, 1658–1664 (2009).

DE CORDOVA, Pamela B.; BRADFORD, Michelle A.; STONE, Patricia W. Increased errors and decreased performance at night: A systematic review of the evidence concerning shift work and quality. *Work*, v. 53, n. 4, p. 825-834, 2016.

DELGADO-RICO, E., SORIANO-MAS, C., VERDEJO-ROMÁN, J., RÍO-VALLE, S., et al., 2013. Decreased insular and increased midbrain activations during decision-making under risk in adolescents with excess weight. **Obesity** 21 (8), 1662–1668.

DIAMOND, A. (2013). Executive Functions. **Annual Review of Psychology**, 64(1), 135–168.

DOHLE, Simone; DIEL, Katharina; HOFMANN, Wilhelm. Executive functions and the self-regulation of eating behavior: A review. **Appetite**, v. 124, p. 4-9, 2018.

DURMER, J. S.; DINGES, D. F. Neurocognitive Consequences of Sleep Deprivation [Internet]. **Seminars in Neurology**, Vol 25. 2005.

DUTHEIL, Frédéric *et al.* Napping and cognitive performance during night shifts: a systematic review and meta-analysis. **Sleep**, v. 43, n. 12, p. zsa109, 2020.

EMERY, R.L., LEVINE, M.D., 2017. Questionnaire and behavioral task measures of impulsivity are differentially associated with body mass index: a comprehensive metaanalysis. **Psychol. Bull.** 143 (8), 868–902.

ERREN, T.C.; REITER, R.J.; PIEKARSKI C. Light, timing of biological rhythms, and chronodisruption in man. **Naturwissenschaften** 2003; 90:485–494.

ESMAILY, Azam *et al.* Effect of shift work on working memory, attention and response time in nurses. **International Journal of Occupational Safety and Ergonomics**, v. 28, n. 2, p. 1085-1090, 2022.

ESQUIROL, Yolande *et al.* Shift work and metabolic syndrome: respective impacts of job strain, physical activity, and dietary rhythms. **Chronobiology international**, v. 26, n. 3, p. 544-559, 2009.

Eurofound and International Labour Organization (2019) Working conditions in a global perspective. Geneva (Switzerland): **International Labour Organization**.

FAVIERI, Francesca; FORTE, Giuseppe; CASAGRANDE, Maria. The executive functions in overweight and obesity: A systematic review of neuropsychological cross-sectional and longitudinal studies. **Frontiers in psychology**, v. 10, p. 2126, 2019.

Feillet, C. A., Mendoza, J., Albrecht, U., Pevet, P. & Challet, E. Forebrain oscillators ticking with different clock hands. *Mol. Cell. Neurosci.* 37, 209–221 (2008).

FERGUSON, Sally A. *et al.* Performance on a simple response time task: Is sleep or work more important for miners?. **Applied ergonomics**, v. 42, n. 2, p. 210-213, 2011.

FERRI, G. M. *et al.* Healthy diet and reduction of chronic disease risks of night shift workers. **Current medicinal chemistry**, v. 26, n. 19, p. 3521-3541, 2019.

FISCHER, Dorothee *et al.* Atualizando o “Índice de Risco”: Uma revisão sistemática e meta-análise de acidentes de trabalho e características do horário de trabalho. **Chronobiology International**, v. 34, n. 10, pág. 1423-1438, 2017.

FLYNN-EVANS, Erin E. *et al.* Sleep and neurobehavioral performance vary by work start time during non-traditional day shifts. **Sleep Health**, v. 4, n. 5, p. 476-484, 2018.

FOSTER, R. G. *et al.* Sleep and circadian rhythm disruption in social jetlag and mental illness. **Prog. Mol. Biol. Transl Sci.** 119, 325–346 (2013).

FRADKIN, Ludmila; RAZ, Olga; BOAZ, Mona. Nurses who work rotating shifts consume more energy, macronutrients and calcium when they work the night shift versus day shift. **Chronobiology International**, v. 36, n. 2, p. 288-295, 2019.

FREDERICK K Ho; CELIS-MORALES, Carlos; STUART, R Gray; EVANGELIA, Demou; Daniel MACKAY; Paul WELSH, S Vittal KATIKIREDDI, Naveed SATTAR, Jill P PELL, Associação e caminhos entre trabalho por turnos e doença cardiovascular: um estudo de coorte prospectivo de 238.661 participantes do UK Biobank, **International Journal of Epidemiology**, Volume 51, Edição 2, abril de 2022, Páginas 579–590, DOI: <https://doi.org/10.1093/ije/dyab144>

GALLARDO, C. M. *et al.* Dopamine receptor 1 neurons in the dorsal striatum regulate food anticipatory circadian activity rhythms in mice. **eLife** 3, e03781 (2014)

GAMBLE, K. L.; BERRY, R.; FRANK, S. J. & YOUNG, M. E. Circadian clock control of endocrine factors. **Nat. Rev. Endocrinol.** 10, 466–475 (2014).

GANESAN, Saranea *et al.* The impact of shift work on sleep, alertness and performance in healthcare workers. **Scientific reports**, v. 9, n. 1, p. 1-13, 2019.

GARAULET, M.; ORDOVÁS, JM.; MADRID, JA (2010). The chronobiology, etiology and pathophysiology of obesity. **Int J Obes** (Lond) 34(12):1667–1683, Epub 2010 Jun 22. Review.

GARBARINO-PICO, E.; GREEN, C. B. Posttranscriptional regulation of mammalian circadian clock output. In: Cold Spring Harbor symposia on quantitative biology. **Cold Spring Harbor Laboratory Press**, 2007. p. 145-156.

GARCIA-CACERES, C. *et al.* Astrocytic insulin signaling couples brain glucose uptake with nutrient availability. **Cell** 166, 867–880 (2016).

GIFKINS, Jane; JOHNSTON, Amy; LOUDOUN, Rebecca. The impact of shift work on eating patterns and self-care strategies utilised by experienced and inexperienced nurses. **Chronobiology international**, v. 35, n. 6, p. 811-820, 2018.

- GOEL, Namni *et al.* Ritmos circadianos, privação de sono e desempenho humano. **Progresso em biologia molecular e ciência translacional**, v. 119, p. 155-190, 2013.
- GOLOMBEK, D. A. & ROSENSTEIN, R. E. Physiology of circadian entrainment. **Physiol. Rev.** 90, 1063–1102 (2010).
- GÓMEZ-ABELLÁN, Purificación *et al.* Aspectos cronobiológicos de la obesidad y el síndrome metabólico. **Endocrinología y Nutrición**, v. 59, n. 1, p. 50-61, 2012.
- GRIMM, ER; STEINLE, NI. Genetics of eating behavior: established and emerging concepts. **Nutr Rev.** 2011 Jan; 69(1):52-60. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2010.00361.x. PMID: 21198635; PMCID: PMC3052625.
- GUILDING, C.; HUGHES, A. T.; BROWN, T. M.; NAMVAR, S. & PIGGINS, H. D. A riot of rhythms: neuronal and glial circadian oscillators in the mediobasal hypothalamus. **Mol. Brain** 2, 28 (2009).
- GUILLEMOT-LEGRIS, O.; MUCCIOLI, G.G., 2017. Obesity-Induced neuroinflammation: beyond the hypothalamus. **Trends Neurosci.** 40 (4), 237–253.
- H Aidarimoghadam, Rashid *et al.* The effects of consecutive night shifts and shift length on cognitive performance and sleepiness: a field study. **International Journal of Occupational Safety and Ergonomics**, v. 23, n. 2, p. 251-258, 2017.
- HALL, AL.; KECKLUND, G.; LEINEWEBER, C.; Tucker P. Effect of work schedule on prospective antidepressant prescriptions in Sweden: a 2-year sex-stratified analysis using national drug registry data. **BMJ Open.** 2019;9(1):e023247. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-023247>.
- HALL, A. L., FRANCHE, R. L. & KOEHOORN, M. Examining exposure assessment in shift work research: a study on depression among nurses. **Ann. Work Expo. Health** 62, 182–194 (2018).
- HALL, P.A., 2012. Executive control resources and frequency of fatty food consumption: findings from an age-stratified community sample. **Health Psychol.** 31 (2), 235.
- HALL, P.A.; FONG, G.T.; EPP, L.J.; ELIAS, L.J., 2008. Executive function moderates the intention-behavior link for physical activity and dietary behavior. **Health Psychol.** 23 (3), 309–326.
- HANSEN, Johnni; LASSEN, Christina F. Nested case–control study of night shift work and breast cancer risk among women in the Danish military. **Occupational and environmental medicine**, v. 69, n. 8, p. 551-556, 2012.
- HARDELAND, Rüdiger; COTO-MONTES, Ana; POEGGELER, Burkhard. Circadian rhythms, oxidative stress, and antioxidative defense mechanisms. **Chronobiology international**, v. 20, n. 6, p. 921-962, 2003.

HOFMANN, W.; SCHMEICHEL, B. J.; & BADDELEY, A. D. (2012). Executive functions and self-regulation. **Trends in Cognitive Sciences**, 16, 174e180.

HOLMES, M. M. & MISTLBERGER, R. E. Food anticipatory activity and photic entrainment in food-restricted BALB/c mice. **Physiol. Behav.** 68, 655–666 (2000).

HSU, P. K., PTACEK, L. J. & Fu, Y. H. Genetics of human sleep behavioral phenotypes. **Methods Enzymol.** 552, 309–324 (2015).

JAEGER, C. *et al.* Circadian organization of the rodent retina involves strongly coupled, layer-specific oscillators. **FASEB J.** 29, 1493–1504 (2015).

JAMES, S. M.; HONN, K. A.; GADDAMEEDHI, S. & VAN DONGEN, H. P. A. Shift work: disrupted circadian rhythms and sleep-implications for health and well-being. **Curr. Sleep Med. Rep.** 3, 104–112 (2017).

JASPER, Isabelle *et al.* Circadian rhythm in force tracking and in dual task costs. **Chronobiology international**, v. 27, n. 3, p. 653-673, 2010.

KAMIJO, K.; PONTIFEX, M.B.; KHAN, N.A.; RAINE, L.B.; SCUDDER, M.R.; DROLLETTE, E.S., *et al.*, 2014. The negative association of childhood obesity to cognitive control of action monitoring. **Cereb. Cortex** 24 (3), 654–662

KANG, M. Y.; KWON, H. J.; CHOI, K. H.; KANG, C. W. & Kim, H. The relationship between shift work and mental health among electronics workers in South Korea: a cross-sectional study. **Plos one** 12, e0188019 (2017).

KECKLUND G; AXELSSON J. Health consequences of shift work and insufficient sleep. **BMJ.** 2016 Nov 1;355:i5210. DOI: 10.1136/bmj.i5210. PMID: 27803010

KENNEDY, G. C. The role of depot fat in the hypothalamic control of food intake in the rat. **Proc. R. Soc. Lond. B** 140, 578–596 (1953)

KILLGORE, William DS; BALKIN, Thomas J.; WESENSTEN, Nancy J. Impaired decision making following 49 h of sleep deprivation. **Journal of sleep research**, v. 15, n. 1, p. 7-13, 2006.

KORKMAZ, Ahmet *et al.* Melatonin: an established antioxidant worthy of use in clinical trials. **Molecular medicine**, v. 15, n. 1, p. 43-50, 2009.

KOSMADOPOULOS, Anastasi *et al.* Effects of shift work on the eating behavior of police officers on patrol. **Nutrients**, v. 12, n. 4, p. 999, 2020.

KRISHNAN, Harini C.; LYONS, Lisa C. Synchrony and desynchrony in circadian clocks: impacts on learning and memory. **Learning & memory**, v. 22, n. 9, p. 426-437, 2015.

LAMOND, Nicole *et al.* The impact of a week of simulated night work on sleep, circadian phase, and performance. **Occupational and environmental medicine**, v. 60, n. 11, p. e13-e13, 2003.

LANDRIGAN, Christopher P. et al. Effect of reducing interns' work hours on serious medical errors in intensive care units. **New England Journal of Medicine**, v. 351, n. 18, p. 1838-1848, 2004.

LASSELIN, J.; MAGNE, E.; BEAU, C.; AUBERT, A.; DEXPERT, S.; CARREZ, J., *et al.*, 2016. Low-grade inflammation is a major contributor of impaired attentional set shifting in obese subjects. **Brain Behav. Immun.** 58, 63–68.

LEON, Josefa *et al.* Melatonin mitigates mitochondrial malfunction. **Journal of pineal research**, v. 38, n. 1, p. 1-9, 2005.

LESO, Veruscka *et al.* Impact of Shift Work and Long Working Hours on Worker Cognitive Functions: Current Evidence and Future Research Needs. **International journal of environmental research and public health**, v. 18, n. 12, p. 6540, 2021.

LEZAK, M.D., 2012. **Neuropsychological Assessment**. Oxford University Press, USA.

Li Y, Ma J, Yao K, Su W, Tan B, Wu X, Huang X, Li T, Yin Y, Tosini G, *et al.* 2020. Circadian rhythms and obesity: timekeeping governs lipid metabolism. **J Pineal Res.** 69(3): e12682. DOI:10.1111/jpi.12682

LIM, Julian; DINGES, David F. A meta-analysis of the impact of short-term sleep deprivation on cognitive variables. **Psychological bulletin**, v. 136, n. 3, p. 375, 2010.

LIN, Ting-Ti et al. Shift work relationships with same-and subsequent-day empty calorie food and beverage consumption. **Scandinavian journal of work, environment & health**, v. 46, n. 6, p. 579, 2020.

LIU, Q.; SHI, J.; DUAN, P.; LIU, B.; LI, T.; WANG, C.; LI, H.; YANG, T.; GAN, Y.; WANG, X.; CAO, S.; LU, Z. Is shift work associated with a higher risk of overweight or obesity? A systematic review of observational studies with meta-analysis. **Int J Epidemiol.** 2018 Dec 1;47(6):1956-1971. DOI: 10.1093/ije/dyy079. PMID: 29850840.

LOWE, Cassandra J.; SAFATI, Adrian; HALL, Peter A. The neurocognitive consequences of sleep restriction: a meta-analytic review. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 80, p. 586-604, 2017.

LUCAS, R. J.; LALL, G. S.; ALLEN, A. E. & BROWN, T. M. How rod, cone, and melanopsin photoreceptors come together to enlighten the mammalian circadian clock. **Prog. Brain Res.** 199, 1–18 (2012).

MALTESE, François et al. Night shift decreases cognitive performance of ICU physicians. **Intensive care medicine**, v. 42, n. 3, p. 393-400, 2016.

MARINA, N. *et al.* Brain metabolic sensing and metabolic signaling at the level of an astrocyte. **Glia** 66, 1185–1199 (2018).

MARTIN, A.A.; DAVIDSON, T.L., 2014. Human cognitive function and the obesogenic environment. **Physiol. Behav.** 136, 185–193.

MAYER, J. Glucostatic mechanism of regulation of food intake. *N. Engl. J. MED.* 249, 13–16 (1953).

MAYWOOD, Elizabeth S. *et al.* Minireview: the circadian clockwork of the suprachiasmatic nuclei—analysis of a cellular oscillator that drives endocrine rhythms. **Endocrinology**, v. 148, n. 12, p. 5624-5634, 2007.

MCKENNA, Benjamin S. *et al.* The effects of one night of sleep deprivation on known-risk and ambiguous-risk decisions. **Journal of sleep research**, v. 16, n. 3, p. 245-252, 2007.

MENDOZA, J.; PEVET, P.; FELDER-SCHMITTBUHL, M. P., Bailly, Y. & Challet, E. The cerebellum harbors a circadian oscillator involved in food anticipation. *J. Neurosci.* 30, 1894–1904 (2010).

MIGHDOLL, M. I.; TAO, R.; KLEINMAN, J. E. & HYDE, T. M. MYELIN, myelin-related disorders, and psychosis. *Schizophr. Res.* 161, 85–93 (2015).

MILLER, A.A.; SPENCER, S.J., 2014. Obesity and neuroinflammation: a pathway to cognitive impairment. **Brain Behav. Immun.** 42, 10–21.

MIYAKE, A.; FRIEDMAN, N. P.; EMERSON, M. J.; WITZKI, A. H.; HOWERTER, A., & WAGER, T. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: A latent variable analysis. **Cognitive Psychology**, 41, 49 e 100.

MIYAKE, A., FRIEDMAN, N.P., 2012. The nature and organization of individual differences in executive functions four general conclusions. **Curr. Dir. Psychol. Sci.** 21 (1), 8–14.

MOLZOF, Hylton E. *et al.* Misaligned core body temperature rhythms impact cognitive performance of hospital shift work nurses. **Neurobiology of learning and memory**, v. 160, p. 151-159, 2019.

MOORE, R. Y. The suprachiasmatic nucleus and the circadian timing system. **Prog. Mol. Biol. Transl. Sci.** 119, 1–28 (2013).

MORENO, Claudia RC *et al.* Declarações de consenso da Working Time Society: Efeitos baseados em evidências do trabalho por turnos na saúde física e mental. **Saúde industrial**, v. 57, n. 2, pág. 139-157, 2019.

MORIKAWA, Yuko *et al.* Evaluation of the effects of shift work on nutrient intake: a cross-sectional study. **Journal of occupational health**, p. 0804030002-0804030002, 2008.

MUKHERJI, Atish et al. Shifting eating to the circadian rest phase misaligns the peripheral clocks with the master SCN clock and leads to a metabolic syndrome. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 112, n. 48, p. E6691-E6698, 2015.

NAGAI, K.; NISHIO, T.; NAKAGAWA, H.; NAKAMURA, S. & FUKUDA, Y. Effect of bilateral lesions of the suprachiasmatic nuclei on the circadian rhythm of food-intake. **Brain Res.** 142, 384–389 (1978).

NEDERKOORN, C.; BRAET, C.; VAN EIJS, Y.; TANGHE, A.; JANSEN, A., 2006a. Why obese children cannot resist food: the role of impulsivity. **Eat. Behav.** 7 (4), 315–322.

NEDERKOORN, C.; HOUBEN, K.; HOFMANN, W.; ROEFS, A.; JANSEN, A., 2010. Control yourself or just eat what you like? Weight gain over a year is predicted by an interactive effect of response inhibition and implicit preference for snack foods. **Health Psychol.** 29 (4), 389–393.

NEDERKOORN, C.; SMULDERS, F.T.; HAVERMANS, R.C.; ROEFS, A.; JANSEN, A., 2006b. Impulsivity in obese women. **Appetite** 47 (2), 253–256.

NELSON, T.D.; JAMES, T.D.; HANKEY, M.; NELSON, J.M.; LUNDAHL, A.; ESPY, K.A., 2016. Early executive control and risk for overweight and obesity in elementary school. **Child Neuropsychol.** 1–9.

O'BRIEN, D.P.; HINDER, L.M.; CALLAGHAN, B.C.; FELDMAN, E.L., 2017. Neurological consequences of obesity. **Lancet Neurol.** 16 (6), 465–477.

OSTER, H. *et al.* The functional and clinical significance of the 24-hour rhythm of circulating glucocorticoids. **Endocr. Rev.** 38, 3–45 (2017).

ØYANE, Nicolas MF *et al.* Associações entre trabalho noturno e ansiedade, depressão, insônia, sonolência e fadiga em uma amostra de enfermeiros noruegueses. **Plos one**, v. 8, n. 8, pág. e70228, 2013.

ÖZDEMİR, Pınar Güzel *et al.* The influence of shift work on cognitive functions and oxidative stress. **Psychiatry research**, v. 210, n. 3, p. 1219-1225, 2013.

PASCHOS, GK; IBRAHIM, S; SONG, WL; KUNIEDA, T; GRANT, G; REYES, TM *et al.* Obesity in mice with adipocyte-specific deletion of clock component. **Arntl. Nat Med.** 2012;18:1768–77.

PEPLONSKA, B.; KALUZNY, P.; TRAFALSKA, E. Rotating night shift work and nutrition of nurses and midwives. **Chronobiol Int.** 2019 Jul; 36 (7):945-954. DOI: 10.1080/07420528.2019.1602051. Epub 2019 May 6. PMID: 31056960

PERRY, Ronald W. Disaster exercise outcomes for professional emergency personnel and citizen volunteers. **Journal of contingencies and crisis management**, v. 12, n. 2, p. 64-75, 2004.

POWELL, D.J.; MCMINN, D.; ALLAN, J.L. 2017. Does real time variability in inhibitory control drive snacking behavior? An intensive longitudinal study. **Health Psychol.** 36 (4), 356–364.

Qin LQ, Li J, Wang Y, Wang J, Xu JY, Kaneko T. The effects of nocturnal life on endocrine circadian patterns in healthy adults. **Life Sci.** 2003;73(19):2467-75.

RAHMAN, Shadab A. *et al.* Dynamic lighting schedules to facilitate circadian adaptation to shifted timing of sleep and wake. **Journal of Pineal Research**, 2022.

RANGEL, A.; CAMERER, C.; MONTAGUE, P.R., 2008. A framework for studying the neurobiology of value-based decision making. **Nat. Rev. Neurosci.** 9 (7), 545–556.

REITER, R.J. The melatonin rhythm: both a clock and a calendar. **Experientia** 1993; 49:654–664.

REPPERT, S. M. & WEAVER, D. R. Coordination of circadian timing in mammals. **Nature.** 418, 935–941(2002).

RIGGS, N.; CHOU, C.P.; SPRUIJT-METZ, D.; PENTZ, M.A., 2010. Executive cognitive function as a correlate and predictor of child food intake and physical activity. **Child Neuropsychol.** 16 (3), 279–292.

RIVERA-ESTRADA, D.; AGUILAR-ROBLERO, R.; ALVA-SANCHEZ, C. & VILLANUEVA, I. The homeostatic feeding response to fasting is under chronostatic control. **Chronobiol. Int.** 35, 1680–1688 (2018).

ROENNEBERG, T. & MERROW, M. Entrainment of the human circadian clock. Cold Spring Harb. Symp. **Quant. Biol.** 72, 293–299 (2007).

ROUCH, Isabelle *et al.* Shiftwork experience, age and cognitive performance. **Ergonomics**, v. 48, n. 10, p. 1282-1293, 2005.

RUGGIERO, Jeanne S.; REDEKER, Nancy S. Effects of napping on sleepiness and sleep-related performance deficits in night-shift workers: a systematic review. **Biological research for nursing**, v. 16, n. 2, p. 134-142, 2014.

RYDZ, Ela; HALL, Amy L.; PETERS, Cheryl E. Prevalence and recent trends in exposure to night shiftwork in Canada. **Annals of Work Exposures and Health**, v. 64, n. 3, p. 270-281, 2020.

SAMHAT, Z.; ATTIEH, R. & SACRE, Y. Relação entre trabalho noturno, hábitos alimentares e IMC entre enfermeiros no Líbano. **BMC Enfermeiras** 19, 25 (2020). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12912-020-00412-2>.

SAN CHANG, Yu *et al.* Impairment of perceptual and motor abilities at the end of a night shift is greater in nurses working fast rotating shifts. **Sleep medicine**, v. 12, n. 9, p. 866-869, 2011.

SANTHI, Nayantara *et al.* Acute sleep deprivation and circadian misalignment associated with transition onto the first night of work impairs visual selective attention. **Plos one**, v. 2, n. 11, p. e1233, 2007.

SARGENT, C.; ZHOU, X.; MATTHEWS, R. W.; DARWENT, D. & ROACH, G. D. Daily rhythms of hunger and satiety in healthy men during one week of sleep restriction and circadian misalignment. **Int. J. Environ. Res. PublicHealth** 13, 170 (2016).

SARTORI, Claudio *et al.* Melatonin improves glucose homeostasis and endothelial vascular function in high-fat diet-fed insulin-resistant mice. **Endocrinology**, v. 150, n. 12, p. 5311-5317, 2009.

SCHEER, F. A.; MORRIS, C. J. & SHEA, S. A. The internal circadian clock increases hunger and appetite in the evening independent of food intake and other behaviors. **Obesity** 21, 421–423 (2013).

SCHIFF, Sami *et al.* Impulsivity toward food reward is related to BMI: Evidence from intertemporal choice in obese and normal-weight individuals. **Brain and cognition**, v. 110, p. 112-119, 2016.

SCHWARZER, Ralf. Self-regulatory processes in the adoption and maintenance of health behaviors. **Journal of health psychology**, v. 4, n. 2, p. 115-127, 1999.

SCOTT, Linda D. *et al.* Effects of critical care nurses' work hours on vigilance and patients' safety. **American Journal of Critical Care**, v. 15, n. 1, p. 30-37, 2006.

SELEMON, L. D. A role for synaptic plasticity in the adolescent development of executivefunction. **TranslPsychiatry** 3, e238 (2013).

SELLBOM, Kelly Stanek; GUNSTAD, John. Cognitive function and decline in obesity. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 30, n. s2, p. S89-S95, 2012.

SEN, S. *et al.* Ultradian feeding in mice not only affects the peripheral clock in the liver, but also the master clock in the brain. **Chronobiol. Int.** 34, 17–36 (2017).

SHAN, Zhilei *et al.* Rotating night shift work and adherence to unhealthy lifestyle in predicting risk of type 2 diabetes: results from two large US cohorts of female nurses. **Bmj**, v. 363, 2018.

SHARIFIAN, Akbar *et al.* Trabalho por turnos como um estressor oxidativo. **Jornal de ritmos circadianos**, v. 3, n. 1, pág. 1-3, 2005.

SHIELDS, G.S.; MOONS, W.G.; SLAVICH, G.M., 2017. Inflammation, self-regulation, and health: an immunologic model of self-regulatory failure. **Perspect. Psychol. Sci.** 12(4), 588–612.

SHOSTAK, Anton; MEYER-KOVAC, Judit; OSTER, Henrik. Circadian regulation of lipid mobilization in white adipose tissues. **Diabetes**, v. 62, n. 7, p. 2195-2203, 2013.

SIERVO, M. *et al.* Intentional weight loss in overweight and obese individuals and cognitive function: a systematic review and meta-analysis. **Obesity Reviews**, v. 12, n. 11, p. 968-983, 2011.

Simpkin, C. T. *et al.* Chronotype is associated with the timing of the circadian clock and sleep in toddlers. **J. Sleep Res.** 23, 397–405 (2014).

SMITH, Dana G.; ROBBINS, Trevor W. The neurobiological underpinnings of obesity and binge eating: a rationale for adopting the food addiction model. **Biological psychiatry**, v. 73, n. 9, p. 804-810, 2013.

SMITH, E.; HAY, P.; CAMPBELL, L.; TROLLOR, J.N., 2011. A review of the association between obesity and cognitive function across the lifespan: implications for novel approaches to prevention and treatment. **Obes. Rev.** 12 (9), 740–755.

SOORIYAARACHCHI, P.; JAYAWARDENA, R.; PAVEY, T.; KING, NA. Shift work and the risk for metabolic syndrome among healthcare workers: A systematic review and meta-analysis. **Obes Rev.** 2022 Jun 22:e13489. DOI: 10.1111/obr.13489. Epub ahead of print. PMID: 35734805.

SOUZA, Renata Vieira *et al.* The effect of shift work on eating habits: a systematic review. **Scandinavian journal of work, environment & health**, v. 45, n. 1, p. 7-21, 2019.

SPITZNAGEL, M.B.; GALIOTO, R.; LIMBACH, K.; GUNSTAD, P.D.J.; HEINBERG, P.D.L., 2013. Cognitive function is linked to adherence to bariatric postoperative guidelines. **Surg. Obes. Relat. Dis.** 9 (4), 580–585.

SPYRIDAKI, E.C.; AVGOUSTINAKI, P.D.; MARGIORIS, A.N., 2016. Obesity: inflammation and cognition. **Curr. Opin. Behav. Sci.** 9, 169–175.

STOECKEL, L.E.; BIRCH, L.L.; HEATHERTON, T.; MANN, T.; HUNTER, C.; CZAJKOWSKI, S., *et al.*, 2017. Psychological and neural contributions to appetite self-regulation. **Obesity** 25 (S1), 17–25.

STOKKAN, KA.; YAMAZAKI, S.; TEI, H.; SAKAKI, Y.; MENAKER, M., (2001). Entrainment of the circadian clock in the liver by feeding. **Science** 291:490–493.

STOYNEV, A. G.; IKONOMOV, O. C. & USUNOFF, K. G. Feeding pattern and light-dark variations in water intake and renal excretion after suprachiasmatic nuclei lesions in rats. **Physiol. Behav.** 29, 35–40 (1982).

STRUBBE, J. H.; & VAN DIJK, G. The temporal organization of ingestive behaviour and its interaction with regulation of energy balance. **Neurosci. Biobehav. Rev.** 26, 485–498 (2002).

SU, F.; HUANG, D.; WANG, H.; YANG, Z. Associations of shift work and night work with risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality: a meta-analysis

of cohort studies. **Sleep Med.** 2021 Oct;86:90-98. DOI: 10.1016/j.sleep.2021.08.017. Epub 2021 Aug 21. PMID: 34479052.

SUMIŃSKA, Sylwia *et al.* Cognitive functions of shift workers: paramedics and firefighters—an electroencephalography study. **International journal of occupational safety and ergonomics**, v. 27, n. 3, p. 686-697, 2021.

SWAAB, D. F.; FLIERS, E. & PARTIMAN, T. S. The suprachiasmatic nucleus of the human brain in relation to sex, age and senile dementia. **Brain Res.** 342, 37–44 (1985).

TAKAHASHI, J. S. Transcriptional architecture of the mammalian circadian clock. *Nat. Rev. Genet.* 18,164–179 (2017).

TITOVA, OE.; LINDBERG, E.; ELMSTAHL, S.; LIND, L.; SCHIOTH, HB.; BENEDICT, C. Association between shift work history and performance on the trail making test in middle-aged and elderly humans: the EpiHealth study. **Neurobiol Aging.** 2016;45:23–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2016.05.007>

TSAI, Chia-Liang *et al.* Open-and closed-skill exercise interventions produce different neurocognitive effects on executive functions in the elderly: a 6-month randomized, controlled trial. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 9, p. 294, 2017.

VAN DONGEN, Hans *et al.* The cumulative cost of additional wakefulness: dose-response effects on neurobehavioral functions and sleep physiology from chronic sleep restriction and total sleep deprivation. **Sleep**, v. 26, n. 2, p. 117-126, 2003.

VAN DONGEN, P. A. *et al.* Systematic interindividual differences in neurobehavioral impairment from sleep loss: evidence of trait-like differential vulnerability. **Sleep**, v. 27, n. 3, p. 423-433, 2004.

VIDENOVIC, Aleksandar *et al.* 'Os relógios que nos marcam' — ritmos circadianos em distúrbios neurodegenerativos. **Nature Reviews Neurology**, v. 10, n. 12, pág. 683-693, 2014.

VLASAK, Thomas; DUJLOVIC, Tanja; BARTH, Alfredo. Comprometimento neurocognitivo em trabalhadores noturnos e de turnos: uma meta-análise de estudos observacionais. **Medicina do Trabalho e do Ambiente**, v. 79, n. 6, pág. 365-372, 2022.

VOLKOW, Nora D.; WANG, Gene-Jack; BALER, Ruben D. Reward, dopamine and the control of food intake: implications for obesity. **Trends in cognitive sciences**, v. 15, n. 1, p. 37-46, 2011.

WAGSTAFF, Anthony Sverre; LIE, Jenny-Anne Sigstad. Shift and night work and long working hours-a systematic review of safety implications. **Scandinavian journal of work, environment & health**, p. 173-185, 2011.

- WERNER, H.; LEBOURGEOIS, M. K.; GEIGER, A. & JENNI, O. G. Assessment of chronotype in four- to eleven-year-old children: reliability and validity of the Children's Chronotype Questionnaire (CCTQ). **Chronobiol. Int.** 26, 992–1014 (2009).
- WIATER, M. F.; LI, A. J.; DINH, T. T.; JANSEN, H. T. & Ritter, S. Leptin-sensitive neurons in the arcuate nucleus integrate activity and temperature circadian rhythms and anticipatory responses to food restriction. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 305, R949–R960 (2013).
- WILSON, Marian et al. Performance and sleepiness in nurses working 12-h day shifts or night shifts in a community hospital. **Accident Analysis & Prevention**, v. 126, p. 43-46, 2019.
- WIRZ-JUSTICE, A.; KRAUCH, K.; CAJOCHEN, C.; DANILENKO, K.V.; RENZ, C.; WEBER, J.M. Evening melatonin and bright light administration induce additive phase shifts in dim light melatonin onset. **J Pineal Res** 2004; 36:192–194.
- WITBRACHT, M.G.; LAUGERO, K.D.; VAN LOAN, M.D.; ADAMS, S.H.; KEIM, N.L., 2012. Performance on the Iowa Gambling Task is related to magnitude of weight loss and salivary cortisol in a diet-induced weight loss intervention in overweight women. **Physiol. Behav.** 106 (2), 291–297.
- WONG, IS.; SMITH, P.M.; IBRAHIM, S.; MUSTARD, C.A.; GIGNAC, M.A. Mediating pathways and gender differences between shift work and subjective cognitive function. **Occup Environ Med.** 2016;73(11):753–60. DOI: <https://doi.org/10.1136/oemed-2016->
- WONG, Imelda S.; MCLEOD, Christopher B.; DEMERS, Paul A. Shift work trends and risk of work injury among Canadian workers. **Scandinavian journal of work, environment & health**, p. 54-61, 2011.
- WRIGHT, K.P.; LOWRY, C.A.; LEBOURGEOIS, M.K.; (2012). Circadian and wakefulness-sleep modulation of cognition in humans. **Front Mol Neurosci** 5:50, Epub 2012. Apr 18.
- WYCKOFF, E.P.; EVANS, B.C.; MANASSE, S.M.; BUTRYN, M.L.; FORMAN, E.M., 2017. Executive functioning and dietary intake: neurocognitive correlates of fruit, vegetable: and saturated fat intake in adults with obesity. **Appetite** 111, 77–85.
- WYSE, C.A.; CELIS, MORALES; CA, GRAHAM, N.; FAN, Y.; WARD, J.; CURTIS AM, *et al.* Adverse metabolic and mental health outcomes associated with shiftwork in a population-based study of 277,168 workers in UK biobank. *Ann Med.* 2017;49(5):411–20. DOI: <https://doi.org/10.1080/07853890.2017.1292045>.
- YANG, Yingkai *et al.* Desempenho da função executiva em indivíduos com obesidade e sobrepeso: uma meta-análise e revisão. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 84, p. 225-244, 2018.

YONG, Lee C.; LI, Jia; CALVERT, Geoffrey M. Sleep-related problems in the US working population: prevalence and association with shiftwork status.

Occupational and environmental Medicine, v. 74, n. 2, p. 93-104, 2017.

YOO, S. H. *et al.* PERIOD2::LUCIFERASE real-time reporting of circadian dynamics reveals persistent circadian oscillations in mouse peripheral tissues. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 101, 5339–5346 (2004).

ZHAO, Y.; LU, X.; WAN, F.; GAO, L.; LIN, N.; HE, J.; WEI, L.; DONG, J.; QIN, Z.; ZHONG, F.; QIAO, Z.; WANG, W.; GE, H.; DING, S.; YANG, Y.; XIU, J.; SHAN, P.; YAN, F.; ZHAO, S.; JI, Y.; PU, J. Disruption of Circadian Rhythms by Shift Work Exacerbates Reperfusion Injury in Myocardial Infarction. **J Am Coll Cardiol.** 2022 May 31;79(21):2097-2115. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.03.370. PMID: 35618347; PMCID: PMC8972444.

ZHAO, Yixuan *et al.* Parents' shift work in connection with work–family conflict and mental health: Examining the pathways for mothers and fathers. **Journal of Family Issues**, v. 42, n. 2, p. 445-473, 2021.

ZHOU, G.; GAN, Y.; MIAO, M.; HAMILTON, K.; KNOLL, N.; SCHWARZER, R.; 2015. The role of action control and action planning on fruit and vegetable consumption. **Appetite** 91, 64–68.

ZIAUDDEEN, H.; ALONSO-ALONSO, M.; HILL, J.O.; KELLEY, M.; KHAN, N.A., 2015. Obesity and the neurocognitive basis of food reward and the control of intake. **Adv. Nutrit. Int. Rev. J.** 6 (4), 474–486.