Revisão baseada na evidência

Trabalho por turnos e o risco de diabetes mellitus

por Vânia Guedes[1], Joana Barreira[2], Joana Cruz[3]
1. Médica interna de formação específica de MGF na Unidade de Saúde Familiar Faria Guimarães, ACeS Porto Oriental
2. Médica interna de formação específica de MGF na Unidade de Saúde Familiar Viver Mais, ACeS Maia/Valongo
3. Médica interna de formação específica de MGF na Unidade de Saúde Familiar Vil'Alva, ACeS Santo Tirso/Trofa

RESUMO

Introdução: A Diabetes *mellitus* (DM) é um problema major de saúde pública. Os profissionais de saúde devem conhecer os grupos de maior risco para o rastreio da DM tipo 2. Em 2010, 17% da população ativa europeia apresentava um trabalho por turnos, definido como qualquer horário de trabalho incomum ou irregular. Este tipo de atividade está associado a maior propensão para doenças crónicas, incluindo cancro da mama e doenças cardiovasculares. Contudo, ainda não está esclarecida a relação entre o trabalho por turnos e o risco de desenvolvimento de DM.

Objetivo: Rever a evidência disponível sobre a associação entre o trabalho por turnos e o risco de DM.

Métodos: Foi realizada uma pesquisa na base de dados PubMed e sítios de medicina baseada na evidência, com o termo MeSH "diabetes *mellitus*" e o DeCS "*shift work*", de publicações entre janeiro de 2010 e junho de 2016. O nível de evidência foi atribuído de acordo com a escala *Strength of Recommendation Taxonomy.*

Resultados: Dos 66 artigos encontrados, 4 cumpriam os critérios de inclusão. A meta-análise mostrou associação positiva e com significado estatístico entre o trabalho por turnos e o risco de DM. A revisão sistemática revelou evidência limitada para esta associação, uma vez que apenas um estudo foi estatisticamente significativo. Os resultados dos estudos de coorte foram consistentes com a associação estudada, embora só um deles apresentou significado estatístico.

Conclusões: A revisão sugere um risco aumentado de DM nesta população, mas a evidência é ainda limitada (força de recomendação C). Os estudos apresentam diversas limitações, tais como, caraterização inadequada do trabalho por turnos e apreciação inconsistente de potenciais confundidores. São necessários mais estudos para estabelecer a necessidade de intervenções específicas neste grupo, incluindo rastreio precoce de DM, com o objetivo de reduzir o impacto do trabalho por turnos na qualidade de vida e na morbimortalidade dos trabalhadores.

Palavras-chave: trabalho por turnos, diabetes *mellitus*

INTRODUÇÃO

A Diabetes *mellitus* (DM) é considerada um dos problemas major de saúde pública. Um estudo português de 2013 revelou que a prevalência estimada da DM nos indivíduos com idades compreendidas entre os 20 e os 79 anos é de 13,0%, o que corresponde a mais de 1 milhão de portugueses com esta patologia.[1] A prevalência aumenta fortemente com a idade, existindo uma diferença estatisticamente significativa entre os homens (15,6%) e as mulheres (10,7%).[1] Além disso, tem-se verificado na última década um crescimento acentuado do número de novos casos diagnosticados em Portugal.[1]

Quadro I - Indicações para o rastreio de Diabetes e Pré-diabetes em adultos assintomáticos
O exame deve ser considerado em todos os adultos com excesso de peso (índice de massa corporal ≥25 kg/m2) e com fatores de risco adicionais: • Inatividade física • DM em familiares de 1º grau • Raça/etnicidade de elevado risco (exemplo, afro-americanos, latinos) • Mulheres com história de diabetes gestacional ou recém-nascido com peso >4000gr • Hipertensão arterial • Colesterol HDL <35 mg/dL e/ou triglicerídeos >250 mg/dL • Síndrome do ovário policístico • Hemoglobina glicada A1c ≥ 5,7%, anomalia da glicemia em jejum ou tolerância diminuída à glicose, em exames prévios • Outras condições clínicas associadas a insulinorresistência (exemplo: obesidade mórbida, acantose nigricante) • História de doença cardiovascular
O rastreio deve iniciar-se aos 45 anos, para todos os pacientes, sobretudo os obesos ou com excesso de peso
Se os resultados forem normais, o exame deve ser repetido com um intervalo mínimo de 3 anos. O exame deve ser realizado mais frequentemente de acordo com os fatores de risco e os resultados iniciais (exemplo, se pré-diabetes deve ser repetido anualmente)

Esta patologia está associada a grande morbilidade, o que acarreta enormes custos para o indivíduo, para a sociedade e para o sistema de saúde.[2] Assim, a identificação e a correção de fatores de risco modificáveis para a DM, através da prevenção primária, tem um impacto fundamental na saúde pública. O rastreio da DM tipo 2 assume igualmente uma enorme im-

portância, pelo que os profissionais de saúde devem conhecer os grupos que apresentam um maior risco (quadro I).[3]

O trabalho por turnos define-se como qualquer horário de trabalho que envolva horas incomuns ou irregulares, em oposição a um horário de trabalho diurno.[4] São exemplo desses horários, o trabalho noturno e o trabalho rotativo.[4] Em 2010, 18% dos trabalhadores europeus apresentavam um horário noturno e 17% estavam envolvidos em algum tipo de trabalho por turnos.[5]

É conhecido que o trabalho por turnos compromete a capacidade cognitiva e altera o padrão de sono e de vigília.[6] Além disso, está associado a um maior stress e a estilos de vida inadequados, tais como, dieta desequilibrada e tabagismo.[4,6] Os estudos têm igualmente revelado uma possível associação entre o trabalho por turnos e o risco aumentado de doenças crónicas, incluindo cancro da mama, síndrome metabólico e doenças cardiovasculares.[4,7,8] Contudo, ainda não está bem esclarecida a relação entre o trabalho por turnos e o risco de desenvolvimento de DM. De facto, nas últimas décadas, alguns estudos epidemiológicos têm avaliado esta possível associação, mas os resultados têm sido limitados.

Assim, o objetivo deste trabalho é rever a evidência disponível sobre a possível associação entre o trabalho por turnos e o risco de desenvolvimento de DM.

MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa de artigos [meta-análises, revisões sistemáticas, ensaios clínicos, normas de orientação clínica e estudos observacionais] nas bases de dados *National Guideline Clearinghouse, Canadian Medical Association Practice Guidelines Infobase, National Institute for Health and Care Excellence, The Cochrane Library, DARE, Bandolier e Medline*, publicados entre janeiro de 2010 e junho de 2016, nos idiomas português, inglês e espanhol. Foi utilizado o termo MeSH (*Medical Subject Headings*): "diabetes *mellitus*" e o descritor em ciências da saúde "*shift work*".

Foram incluídos artigos cuja população fosse constituída por indivíduos em idade ativa, sem diagnóstico prévio de DM, e cujo horário de trabalho fosse for turnos (definido como qualquer horário de trabalho que envolva horas incomuns ou irregulares). O grupo de comparação, quando presente, era constituído por indivíduos com um horário de trabalho diurno. O resultado medido foi o risco de desenvolvimento de DM.

Foram usados como critérios de exclusão:

- Discordância com o objetivo da revisão;
- Estudos observacionais abrangidos em meta-análises ou revisões sistemáticas incluídas;
- Revisões sistemáticas com uma população sobreponível a meta-análises incluídas;
- Artigos duplicados;
- Artigos de opinião e guidelines de consenso;
- Artigos de revisão clássica de tema e sumários de sítios na Internet.

O Nível de Evidência (NE) dos artigos incluídos foi atribuído de acordo com a escala *Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT), da *American Academy of Family Physicians*.[9]

RESULTADOS

Foram encontrados 66 artigos, dos quais quatro cumpriam os critérios de inclusão. Todos os estudos estão sumarizados nos quadros II, III, IV e V.

A meta-análise de Gan et al (quadro II)[10] incluiu 12 estudos observacionais (8 estudos de coorte e 4 estudos transversais), envolvendo 226 652 participantes, que avaliaram a associação entre o trabalho por turnos e o risco de DM, em comparação com o grupo de trabalhadores em horário diurno. Foi concluído nesta meta-análise que o trabalho por turnos está associado a um risco aumentando de DM, sendo este resultado estatisticamente significativo. De facto, o risco de DM aumentou 9% para o grupo de trabalhadores por turnos (Intervalo de Confiança (IC) 95% 1,05 a 1,12;

Autor, ano	População	Exposição	Resultados	NE
Gan et al, 2014[10]	12 estudos (7 estudos de coorte prospetivos; 1 estudo de coorte retrospetivo; 4 estudos transversais)	Trabalho por turnos vs trabalho diurno	OR ajustado para a associação entre o trabalho por turnos e o risco de DM - 1,09 (IC 95% 1,05 a 1,12; p=0,014). Associação mais forte nos homens (OR=1,37, IC 95% 1,20 a 1,56) que nas mulheres (OR=1,09, IC 95% 1,04 a 1,14); p=0,01. Associação mais forte no trabalho por turnos rotativo comparativamente aos outros tipos de trabalhos por turnos (OR=1,42, IC 95% 1,19 a 1,69; p=0,04).	3

Quadro II. Meta-análise de Gan et al
Legenda: NE – nível de evidência

Autor, ano	População	Exposição	Resultados	NE
Wang et al, 2011[4]	5 estudos (3 estudos de coorte; 2 estudos transversais)	Trabalho por turnos vs trabalho diurno	Estudo transversal de Mikuni et al, 1983 - prevalência de DM de 2,1% nos trabalhadores por turnos (vs 0,9% no trabalho diurno; p<0,05). Restantes estudos - risco aumentado de DM nos trabalhadores por turnos, mas sem significado estatístico.	3

Quadro III. Revisão sistemática de Wang et al
Legenda: NE – Nível de Evidência

Autor, ano	Tipo de estudo	População	Exposição	Resultados	NE
Poulsen et al, 2014[11]	Estudo de coorte prospetivo	7 305 profissionais de saúde 30-69 anos	Trabalho por turnos (noturno ou final do dia) vs trabalho diurno Seguimento de 7 anos	Risco aumentado de DM no trabalho por turnos comparativamente ao horário diurno (*Hazard ratio* 1,27, IC 95% 0,95 a 1,70).	3

Quadro IV. Estudo de coorte de Poulsen et al
Legenda: NE – Nível de Evidência

p=0,014), quando comparado com os indivíduos que nunca foram expostos a um trabalho por turnos. Para os estudos de coorte, o *Odds Ratio* (OR) combinado foi de 1,12 (IC 95% 1,06 a 1,19; p=0,007) e para os estudos transversais foi de 1,06 (IC 95% 1,03 a 1,09; p=0,339).

A análise dos subgrupos pelo sexo, desenho do estudo, localização do estudo, profissão e tipo de trabalho por turnos e pelo controlo do índice de massa corporal (IMC), da história familiar de DM e da atividade física também sugeriu, na maioria deles, um risco aumentado de DM nos trabalhadores por turnos. O aumento do risco foi mais evidente no género masculino do que no feminino, embora as razões não sejam claras. O trabalho por turnos rotativo também está associado a um risco significativamente superior aos outros padrões de trabalho por turnos. Pelo contrário, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os vários grupos étnicos.

A revisão sistemática de Wang et al[4] (quadro III) incluiu três estudos observacionais de coorte e dois estudos transversais. Apenas um dos estudos transversais apresentou uma prevalência superior, e com significado estatístico, da DM no grupo dos trabalhadores por turnos, comparativamente aos trabalhadores em horário diurno. Os outros estudos revelaram um risco aumentado de DM no trabalho por turnos, em comparação com o trabalho em horário diurno, embora estes resultados não tenham sido estatisticamente significativos.

O estudo de coorte prospetivo de Poulsen et al[11] (quadro IV) envolveu 7 305 profissionais de saúde, não

Autor, ano	Tipo de estudo	População	Exposição	Resultados	NE
Vimalananda et al, 2015[12]	Estudo de coorte prospetivo	28 041 mulheres afro-americanas 21-69 anos	Trabalho por turnos noturno vs trabalho diurno Seguimento de 8 anos	Risco aumentado de DM tipo 2 no trabalho por turnos noturno comparativamente ao horário diurno (*Hazard ratio* 1,17 (IC 95% 1.04 a 1.31) para 1-2 anos de trabalho por turnos noturno; 1.23 (IC 95% 1.06 a 1.41) para 3-9 anos, e 1.42 (IC 95% 1.19 a 1.70) para ≥ 10 anos) (p < 0.0001). Associação manteve-se positiva após ajuste para múltiplas variáveis (p = 0.02).	3

Quadro V. Estudo de coorte de Vimalananda et al
Legenda: NE – Nível de Evidência

diabéticos, seguidos durante um período de 7 anos. Verificou-se que 4,8% dos indivíduos que trabalhavam apenas ao final do dia ou durante a noite desenvolveram DM ao longo dos 7 anos, sendo o resultado estatisticamente significativo (p=0,002). Também se concluiu que os trabalhadores por turnos têm um risco aumentado de DM, embora sem significado estatístico, comparativamente aos trabalhadores em horário diurno.

O estudo de coorte prospetivo de Vimalananda et al[12] (quadro V) envolveu 28 041 mulheres de raça regra, não diabéticas, que preencheram adequadamente um questionário referente ao trabalho por turnos noturno (entre as 0 e as 8 horas) no início do estudo, tendo sido seguidas durante um período de 8 anos. Das mulheres incluídas, 21% tinham trabalhado por turnos durante 1-2 anos, 11% durante 3-9 anos e 5% durante 10 ou mais anos. Comparativamente às mulheres que nunca fizeram turnos noturnos, o risco de DM tipo 2 foi superior nas mulheres com trabalho por turnos, sobretudo naquelas que trabalharam 10 ou mais anos neste regime (*Hazard ratio* 1.42 (IC 95% 1.19 a 1.70); p<0.0001). A associação manteve-se positiva, e com significado estatístico, após ajuste para o IMC e para fatores relacionados com o estilo de vida (níveis de atividade física, tabagismo, consumo alcoólico, ingestão energética, consumo de café e de refrigerantes, entre outros). Além disso, esta associação foi mais forte em mulheres com menos de 50 anos, comparativamente às de idade superior. No entanto, não variou significativamente com o estado de obesidade.

CONCLUSÕES

Nas últimas décadas, tem sido sugerido que o trabalho por turnos seja um fator de risco de DM.[13] A meta-análise de Gan et al[10] concluiu que o trabalho por turnos está associado a um risco aumentando desta patologia, com apresentação de resultados estatisticamente significativos. O principal aspeto positivo desta meta-análise deriva do grande tamanho amostral. Por outro lado, os autores apontam como principais limitações a ausência de definição do conceito «trabalho por turnos» na maioria dos estudos originais e padrões de trabalho por turnos diferentes, o que poderá ter introduzido alguma heterogeneidade nos resultados apresentados. Além disso, é sugerido um possível viés de publicação que, no entanto, não alterou o OR ajustado após correção para esse potencial viés. Assim, a evidência foi classificada como nível 3, de acordo com a escala SORT.

A revisão sistemática de Wang et al[4] também revelou um risco aumentado de DM nos trabalhadores por turnos, embora só um dos estudos tenha tido resultados estatisticamente significativos. Os autores destacam como principais limitações destes trabalhos: ambiguidades na informação relativa ao desenho dos estudos, padrões de trabalho por turnos não comparáveis, ênfase em resultados sem significado estatístico e ausência de ajustamento para fatores de confundimento. Além disso, a maioria dos estudos só incluiu indivíduos do género masculino, o que poderá condicionar a generalização dos resultados para populações com uma diferente distribuição de género. Como tal, a evidência foi classificada como nível 3, de acordo com a escala SORT.

O estudo de coorte prospetivo de Poulsen et al[11] concluiu que os trabalhadores por turnos têm um risco aumentado de DM, embora sem significado estatístico. Os autores apontam como principal ponto forte deste estudo o elevado tamanho amostral. Entre as principais limitações, encontra-se a presença de um número reduzido de indivíduos do género masculino (2.6% comparativamente a 97.4% de indivíduos do género feminino) o que poderá condicionar a generalização dos resultados para populações com uma diferente distribuição de género. Os dados iniciais da população incluída foram obtidos por autopreenchimento de questionário, o que poderá ter introduzido alguns erros de informação. Neste estudo, também não se verificou ajustamento para potenciais fatores de confundimento. Assim, a evidência foi classificada como nível 3, de acordo com a escala SORT.

O estudo de coorte prospetivo de Vimalananda et al[12] concluiu que o trabalho por turnos noturno, sobretudo o de longa duração, está associado a um risco aumentado de DM tipo 2, mesmo após ajuste para múltiplas variáveis, com resultados estatisticamente significativos. Os principais aspetos positivos deste estudo derivam do grande tamanho amostral, da elevada taxa de seguimento e do ajustamento para potenciais fatores de confundimento. Entre as limitações, os autores destacam o facto de os dados iniciais, acerca da exposição ao trabalho por turnos noturno e do diagnóstico de diabetes, terem sido obtidos por autopreenchimento de questionário, o que poderá ter introduzido erros de informação. Além disso, poderão existir potenciais fatores de confundimento não controlados e um viés de seleção dos participantes. Como tal, a evidência foi classificada como nível 3, de acordo com a escala SORT.

Do ponto de vista fisiopatológico, alguns mecanismos foram propostos para explicar a possível associação entre o trabalho por turnos e o risco de DM. Por um lado, este tipo de trabalho interfere no ciclo sono-vigília, levando a uma disrupção do ritmo circadiano, fator este que poderá estar associado ao desenvolvi-

mento e exacerbação da insulinorresistência.[14-16] Por outro lado, o trabalho por turnos pode contribuir para a alteração dos padrões alimentares, com aumento do apetite, e consequente aumento de peso[17] e da adiposidade[18], conhecidos fatores de risco para o desenvolvimento de DM tipo 2. Adicionalmente, tem sido sugerido que o trabalho por turnos pode estar associado a maior risco de conflitos familiares, redução do suporte familiar e stress.[19]

Em conclusão, esta revisão sugere uma associação entre o trabalho por turnos e o risco aumentado de desenvolvimento de DM, comparativamente ao trabalho em horário diurno (força de recomendação C). No entanto, a evidência atual é ainda limitada. Assim, são necessários mais estudos prospetivos, com tamanhos amostrais superiores e num maior número de áreas ocupacionais. É igualmente necessária informação mais detalhada acerca do tipo, frequência e duração do trabalho por turnos, assim como uma apreciação do papel de potenciais confundidores, incluindo idade, índice de massa corporal, história familiar de DM, tabaco e sedentarismo. Estes estudos serão fundamentais para que se possa estabelecer a eventual necessidade de intervenções específicas no grupo de trabalhadores por turnos, incluindo um rastreio precoce da DM, com o objetivo de reduzir o impacto deste tipo de trabalho na qualidade de vida e na morbimortalidade dos trabalhadores.

BIBLIOGRAFIA

1. Sociedade Portuguesa de Diabetologia. Diabetes: Factos e Números 2014 – Relatório Anual do Observatório Nacional de Diabetes. Disponível em: http://www.spd.pt/index.php/observatrio-mainmenu-330.
2. Sullivan PW, Ghushchyan V, Ben-Joseph RH. The effect of obesity and cardiometabolic risk factors on expenditures and productivity in the United States. Obesity (Silver Spring). 2008 Sep;16(9):2155-62.
3. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. Sec. 2. In Standards of Medical Care in Diabetes - 2015. Diabetes Care 2015;38(Suppl. 1):S8–S16
4. Wang XS, Armstrong ME, Cairns BJ, Key TJ, Travis RC. Shift work and chronic disease: the epidemiological evidence. Occup Med. 2011;61(2):78-89
5. European Foundation for the Improvement of Living and Working Conditions. Changes over time – First findings from the fifth European Working Conditions Survey; Dublin; 2012. Disponível em: http://www.eurofound.europa.eu/
6. Morshead DM. Stress and shiftwork. Occup Health Saf. 2002 Apr;71(4):36-8.
7. Kamdar BB, Tergas AI, Mateen FJ, et al. Night-shift work and risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Breast Cancer Res Treat. 2013; 138:291-301.
8. Vyas MV, Garg AX Iansavichus AV, et al. Shift work and vascular events: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2012; 345:e4800-0
9. Ebell MH, Siwek J, Weiss BD, Woolf SH, Susman J, Ewigman B, et al. *Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT): a patient-centered approach to grading evidence in the medical literature. Am Fam Physician. 2004;69(3):548-56.
10. Gan Y, Yang C, Tong X, Sun H, Cong Y, Yin X et al. Shift work and diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. Occup Environ Med. 2015 Jan;72(1):72-8.
11. Poulsen K, Cleal B, Clausen T, Andersen LL. Work, diabetes and obesity: a seven year follow-up study among Danish health care workers. PLoS One. 2014 Jul 28;9(7):1-10.
12. Vimalananda VG, Palmer JR, Gerlovin H, Wise LA, Rosenzweig JL, Rosenberg L et al. Night-shift work and incident diabetes among African-American women. Diabetologia. 2015 Apr;58(4):699-706.
13. Knutsson A, Kempe A. Shift work and diabetes - a systematic review. Chronobiol Int. 2014 Dec;31(10):1146-51.
14. Roden M, Koller M, Pirich K, Vierhapper H, Waldhauser F. The circadian melatonin and cortisol secretion pattern in permanent night shift workers. Am J Physiol. 1993 Jul;265(1 Pt 2):R261-7.
15. Scheer FA, Hilton MF, Mantzoros CS, Shea SA. Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009 Mar 17;106(11):4453-8.
16. Shi SQ, Ansari TS, McGuinness OP, Wasserman DH, Johnson CH. Circadian disruption leads to insulin resistance and obesity. Curr Biol. 2013 Mar 4;23(5):372-81.
17. van Drongelen A, Boot CR, Merkus SL, Smid T, van der Beek AJ. The effects of shift work on body weight change - a systematic review of longitudinal studies. Scand J Work Environ Health. 2011 Jul;37(4):263-75.
18. Hargens TA, Kaleth AS, Edwards ES, Butner KL. Association between sleep disorders, obesity, and exercise: a review. Nat Sci Sleep. 2013;5:27-35.
19. Haus E, Smolensky M. Biological clocks and shift work: circadian dysregulation and potential long-term effects. Cancer Causes Control. 2006 May;17(4):489-500.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflito de interesses.