

## Alterações no ciclo circadiano pelo trabalho noturno como fator de risco para doenças cardiovasculares

*Changes in the circadian cycle due to night work as a risk factor for cardiovascular diseases*

*Cambios en el ciclo circadiano por el trabajo nocturno como factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares*

**Eduarda Braga Rossi<sup>1</sup>**

ORCID: 0009-0006-5528-7266

**Elizabeth Regina de Melo Cabral<sup>1</sup>**

ORCID: 0000-0002-1903-0993

**Naila Albertina de Oliveira<sup>1</sup>**

ORCID: 0000-0001-8340-5334

**Márcio Cristiano de Melo<sup>1\*</sup>**

ORCID: 0000-0001-9840-0309

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina São Leopoldo Mandic - Araras. São Paulo, Brasil.

### Como citar este artigo:

Rossi EB, Cabral ERM, Oliveira NA, Melo MC. Alterações no ciclo circadiano pelo trabalho noturno como fator de risco para doenças cardiovasculares. Glob Acad Nurs. 2024;5(2):e433. <https://dx.doi.org/10.5935/2675-5602.20200433>

### \*Autor correspondente:

[marcio.melo@slmandicararas.edu.br](mailto:marcio.melo@slmandicararas.edu.br)

Submissão: 16-04-2024

Aprovação: 02-08-2024

### Resumo

Objetivou-se analisar e discutir como as alterações circadianas interferem na vida dos trabalhadores da saúde do período noturno. Trata-se de pesquisa de revisão bibliográfica, do tipo descritivo, com análise bibliométrica que visou descrever e analisar o perfil das publicações no tocante mundial sobre alterações circadianas relacionadas ao trabalho do turno noturno e a respectiva correlação com comorbidades cardiovasculares. Foram feitas análises de publicações que correlacionaram o trabalho noturno com risco cardiovascular no período de 2000 a 2023 e que estão publicados nas bases de dados LILACS, MEDLINE via PubMed e BVS. Com o programa *JoinPoint*, foi realizada uma análise de regressão segmentada, a qual ausentou pontos de inflexão, explicitando a crescente constância nas publicações. Foi estimada a variação anual percentual de 13,9%, com intervalos de confiança de 95%. Constatou-se que os Estados Unidos da América possuem o maior percentual de estudos referentes ao tema, aproximadamente 27,5% a mais que o Brasil, enquanto há demonstração de carência nos continentes Oceania, África e América Central. Conclui-se que para a diminuição da prevalência de doenças cardiovasculares e melhor compreensão dos mecanismos biológicos subjacentes das atividades laborais foi importante compreender as condições de trabalho e a correlação com o processo saúde-doença de cunho ocupacional.

**Descritores:** Saúde Ocupacional; Hipertensão Arterial Sistêmica; Saúde do Trabalhador; Atenção Primária à Saúde; Ambiente de Trabalho.

### Abstract

This study aimed to analyze and discuss how circadian changes interfere with night-shift health workers' lives. This is a descriptive literature review with bibliometric analysis that aims to describe and analyze the profile of publications worldwide on circadian changes related to night shift work and their correlation with cardiovascular comorbidities. Analyses were made of publications that correlated night work with cardiovascular risk from 2000 to 2023 and published in the LILACS, MEDLINE via PubMed and BVS databases. Using the *JoinPoint* program, a segmented regression analysis was performed, which did not show any inflection points, explaining the increasing constancy in the publications. The annual percentage variation was estimated at 13.9%, with 95% confidence intervals. It was found that the United States of America has the highest percentage of studies on the subject, approximately 27.5% more than Brazil. At the same time, there is a demonstrated lack of studies in the continents of Oceania, Africa, and Central America. It was concluded that to reduce the prevalence of cardiovascular diseases and better understand the underlying biological mechanisms of work activities, it was important to understand the working conditions and the correlation with the occupational health disease process.

**Descriptors:** Occupational Health; Systemic Arterial Hypertension; Worker's Health; Primary Health Care; Working Environment.

### Resumen

El objetivo fue analizar y discutir cómo los cambios circadianos interfieren en la vida de los trabajadores sanitarios nocturnos. Se trata de una investigación descriptiva de revisión de literatura con análisis bibliométrico que tuvo como objetivo describir y analizar el perfil de las publicaciones a nivel mundial sobre cambios circadianos relacionados con el trabajo nocturno y la respectiva correlación con comorbidades cardiovasculares. Se analizaron publicaciones que correlacionaron el trabajo nocturno con el riesgo cardiovascular en el período de 2000 a 2023 y que se encuentran publicadas en las bases de datos LILACS, MEDLINE vía PubMed y VHL. Con el programa *JoinPoint* se realizó un análisis de regresión segmentada, que careció de puntos de inflexión, explicando la creciente consistencia en las publicaciones. Se estimó una variación porcentual anual del 13,9%, con intervalos de confianza del 95%. Se encontró que Estados Unidos de América tiene el mayor porcentaje de estudios sobre el tema, aproximadamente un 27,5% más que Brasil, mientras que falta evidencia en los continentes de Oceanía, África y Centroamérica. Se concluye que para reducir la prevalencia de enfermedades cardiovasculares y comprender mejor los mecanismos biológicos que subyacen a las actividades laborales, era importante comprender las condiciones de trabajo y la correlación con el proceso salud-enfermedad ocupacional.

**Descritores:** Salud Ocupacional; Hipertensión Arterial Sistémica; Salud del Trabajador; Atención Primaria de Salud; Ambiente de Trabajo.



## Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV), que abrangem uma gama de enfermidades relacionadas com o coração e os vasos sanguíneos estão relacionadas com a principal causa mundial de morte, estando as doenças cardíacas (doença coronariana, doença cardíaca reumática, cardiopatia congênita) na liderança de causa de óbito dos últimos 20 anos. Além das patologias que envolvem diretamente o coração, é importante ressaltar a doença arterial periférica, trombose venosa profunda, embolia pulmonar e as doenças cerebrovasculares no conjunto de DCVs que acometem a população mundial e que também possuem relevância ao analisar os dados mundiais de óbitos<sup>1</sup>.

Devido à enorme quantidade de pessoas acometidas com DCVs, há o interesse da comunidade científica em compreender como tais distúrbios cardiovasculares se apresentam e assim propor medidas que possam amenizar o sofrimento humano, os gastos econômicos privados e públicos envolvidos (uma vez que DCV podem levar à incapacidade parcial ou total laboral, além do alto número de internações hospitalares) e também reduzir os gastos sociais (os quais estão relacionados com a defasagem emocional causada pelo cenário doente)<sup>1-5</sup>.

Desde 2011, a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) - condição clínica multifatorial crônica que afeta mais de 30 milhões de brasileiros é estabelecida na presença de valores pressóricos elevados e sustentados com níveis iguais ou maiores que 140 mmHg e/ou 90 mmHg<sup>2,6</sup>.

Esta patologia foi considerada um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de complicações relacionadas com as doenças cardiovasculares. Nesse panorama, a HAS se destacam como uma doença de grande importância para a Atenção Primária à Saúde (APS) pelo fato de ser uma patologia assintomática e de evolução silenciosa, visto que, muitos pacientes negligenciam o tratamento correto e isso favorece o desencadeamento de complicações graves de distúrbios metabólicos, os quais levam a DCVs que proporcionam, além de problemas cardíacos como Insuficiência Cardíaca, Infarto Agudo do Miocárdio, doença renal aguda e/ou crônica, além do favorecimento de acidentes vasculares cerebrais que podem resultar em óbito precocemente de grande parcela da população economicamente ativa (PEA), algo além de um problema apenas de saúde pública, todavia econômico<sup>3,7</sup>.

Um estudo ecológico inédito desenvolvido de 2018 a 2022 embasado pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DataSUS), do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), e indicadores previdenciários coletados da Previdência Social e Instituto Nacional do Seguro Social (INSS) revelou que o custo médio de internação por Insuficiência Cardíaca no Brasil - consequência/ via final de muitas DCVs - ultrapassou R\$2 bilhões de reais, se configurando, portanto, como uma condição extremamente custosa para o Sistema Único de Saúde (SUS) e também a principal causa de internação cardiovascular no Brasil<sup>5</sup>.

Para além do gasto público, esse mesmo estudo revelou que foram registrados quase 80 mil óbitos distribuídos de forma uniforme entre os sexos por

consequência de muitas DCVs, representando, portanto, grande perda de População Economicamente Ativa (PEA)<sup>8</sup>.

Atualmente, dentre os indivíduos que constituem a força de trabalho do Brasil, tem-se que aproximadamente 20 milhões que trabalham no período noturno. Diversos estudos recentes mostram que trabalhos noturnos apresentam diversos efeitos negativos na saúde do trabalhador, incluindo maior predisposição para DVC<sup>4,9,10</sup>.

Dentre os acometimentos por esse tipo laboral, registrou-se altos índices de HAS, menor capacidade cardiorrespiratória, aumento da propensão a acidente vascular cerebral isquêmico, aparecimento de doenças coronarianas, aumento da gordura abdominal, além de obesidade<sup>11,12</sup>.

Nesse panorama, a Cronobiologia Humana – ramo da ciência que estuda a organização temporal dos seres vivos, envolvendo os ritmos ultradiano, infradiano, circadiano e a relação com eventos ambientais (recorrentes e periódicos) e físico-químicos (luminosidade, temperatura) - reitera que, de fato, quando há desordem temporal, como resultado da inversão no período de sono e de trabalho, há alterações bioquímicas, fisiológicas e comportamentais que se relacionam com o comprometimento da saúde cardiovascular do indivíduo<sup>11</sup>.

O objetivo deste estudo foi identificar a produção científica global no campo da saúde pública envolvendo o maior risco de desenvolvimento de DVC em trabalhadores noturnos devido a alteração no ciclo circadiano, correlacionando o volume de publicações, sua dinâmica temporal e os países de publicação.

## Metodologia

Trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica, de tipo descritivo, com análise bibliométrica da produção científica a fim de conhecer o quantitativo das publicações globais a respeito das alterações do ciclo circadiano em trabalhadores noturnos e a presença de comorbidades cardiovasculares. A elaboração da estratégia de busca e avaliação dos estudos se baseou na estratégia PICO<sup>13</sup>.

A pesquisa foi realizada entre agosto de 2023 e abril de 2024, por meio de consulta às bases bibliográficas: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), MEDLINE via PubMed e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). Para a busca, foram utilizados Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH). Em inglês: “*Cardiovascular Diseases*” (DeCS e Mesh), “*Circadian Rhythm*” (DeCS e MeSH), “*Shift Work Schedule*” (DeCS e Mesh), “*Night Shift Work*” (Mesh). Em português: “*Doenças Cardiovasculares*” (DeCS), “*Ritmo Circadiano*” (DeCS) e “*Trabalho Noturno*” (DeCS).

A seleção dos artigos foi produzida por dois pesquisadores de forma independente e os conflitos da seleção foram sanados por um terceiro pesquisador, utilizado o *software* Rayan.

Utilizou-se a expressão booleana “AND”, cruzando-se sempre o primeiro descritor (Doenças Cardiovascular) com um dentre os seguintes (Ritmo Circadiano e Trabalho Noturno). A pesquisa foi realizada em inglês em todas as bases de dados. Somente nas bases de dados LILACS e BVS,



a pesquisa ocorreu também em português, já que essas bases apresentam resultados de artigos publicados nesses idiomas.

Foram analisadas as publicações no período de 2000 a 2023 com disponibilidade do texto integral on-line, publicados em português e inglês, abordando o tema da pesquisa. Foram excluídos: artigos incompletos com acesso apenas ao resumo, teses, dissertações e cartas ao editor. Após a exclusão das duplicações, os resumos foram lidos pelos revisores separadamente. Caso fossem considerados adequados ao tema, os artigos compuseram o banco de dados para análise.

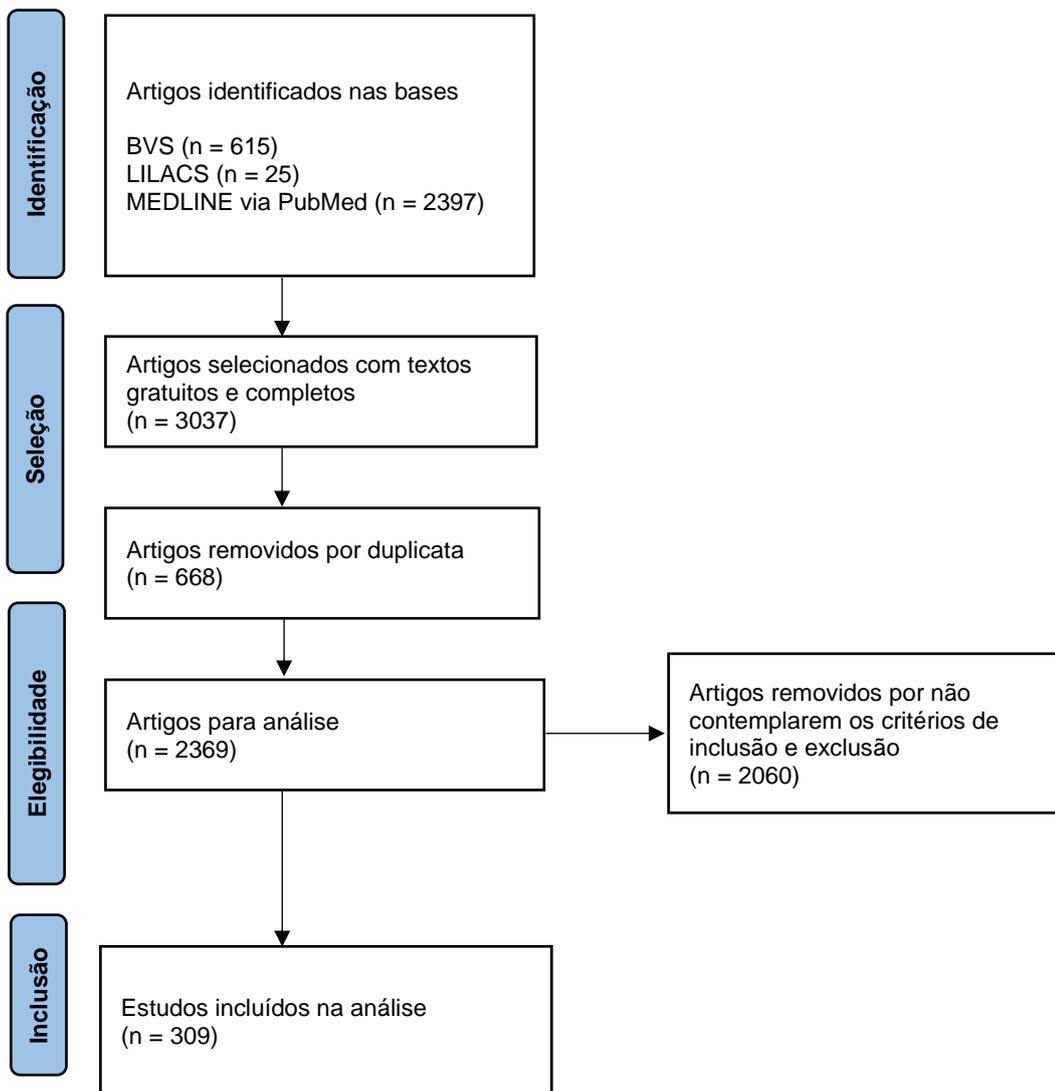
Após a leitura, eventuais discordâncias quanto à inclusão ou exclusão serão resolvidas pelo pesquisador principal. Foi estimada a variação anual percentual (*Annual Percentual Change*, APC), que trouxe resultados de variações positivas ou negativas das publicações durante a série temporal proposta, por meio de uma regressão segmentada (RS) que verificou pontos importantes de mudança e suavizou os pontos de inflexão durante os anos. Ajustaram-

se sucessivos segmentos da reta conectados entre si por esses pontos de mudança.

O programa *JoinPoint* executou uma regressão linear segmentada para estimar a variação anual percentual e identificar pontos de inflexão em que ocorre a modificação da tendência. Foram ajustados sucessivamente modelos, nos quais assumiu-se um número diferente de “pontos” de modificação, desde zero (caso em que a tendência é representada por um único segmento de reta) até o número máximo de possibilidades apontadas pelo software, devido à quantidade de observações. O modelo escolhido foi aquele com o maior número de pontos de inflexão e que mantivera significância estatística ( $p < 0,05$ ). Foram calculados intervalos de confiança de 95% para a APC.

A análise dos trabalhos levou em consideração as métricas de acordo com o país de publicação e principais achados. Foram utilizados os softwares *Excel*® da *Microsoft Office*, *Joinpoint*, versão 5.0.1 (*Statistical Research and Applications Branch, National Cancer Institute, Rockville, MD, EUA*) e *EndNote Web*.

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos que compuseram a revisão bibliométrica sobre alterações no ciclo circadiano como fator de risco para doenças cardiovasculares em trabalhadores noturnos. Araras, SP, Brasil, 2000-2023



**Resultados**

Foram encontrados o total de 3.037 artigos associados com os descritores que foram delimitados nesta pesquisa, sendo 615 publicações (20,26%) na BVS, 2.397 publicações (78,92%) na MEDLINE e 25 publicações (0,82%) na LILACS.

Diante da verificação de duplicidade via *software EndNote Web* e análise por leitura, foram excluídos 668 trabalhos e, após aplicação dos critérios de inclusão, foram descartados 2.060 artigos das análises finais. Ao final, 309 artigos compuseram a amostra para revisão, conforme apresentado na Figura 1.

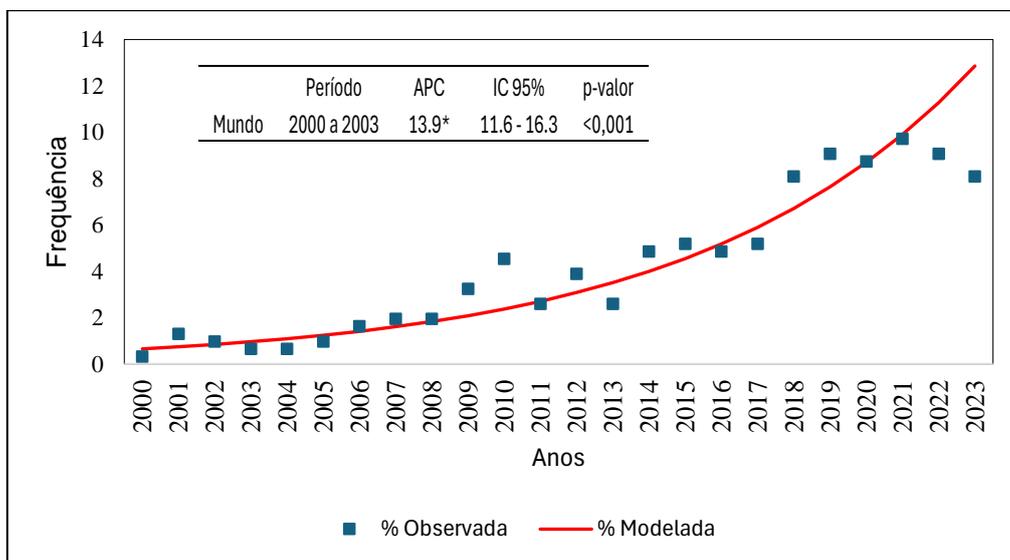
Dos 309 trabalhos analisados quanto ao seu país de publicação entre os anos 2000 e 2023, 31,71% (n=98) foram publicados em periódicos dos Estados Unidos da América, 17,47% (n=54) foram publicados em periódicos da Inglaterra, 10,67% (n=33) na Suíça e apenas 4,20% (n=13) de autoria brasileira (Tabela 1).

Houve aumento de 13,9% ao ano na frequência mundial de publicações. A regressão segmentada mais adequada para ajustar as frequências não considerou nenhum ponto de mudança na série histórica estudada, sendo suficiente um segmento na regressão para explicar a tendência positiva das publicações (Figura 2).

**Tabela 1.** Países com produção científica de livre acesso a respeito de alterações no ciclo circadiano como fator de risco para doenças cardiovasculares em trabalhadores noturnos nos bancos de dados LILACS, MEDLINE via PubMed e BVS. Araras, SP, Brasil, 2000-2023

Países	Nº de publicações	%
Estados Unidos	98	31.7
Inglaterra	54	17.5
Suíça	33	10.7
Finlândia	28	9.1
Países Baixos	17	5.5
Brasil	13	4.2
Espanha	10	3.2
Alemanha	7	2.3
Japão	6	1.9
Coréia do Sul	6	1.9
França	4	1.3
China	4	1.3
Austrália	4	1.3
Canadá	3	1.0
Paquistão	3	1.0
Itália	2	0.6
Croácia	2	0.6
Polônia	2	0.6
Irã	2	0.6
Omã	1	0.3
Egito	1	0.3
Hungria	1	0.3
Emirados Árabes Unidos	1	0.3
Índia	1	0.3
Rússia	1	0.3
Áustria	1	0.3
África do Sul	1	0.3
Cuba	1	0.3
Nova Zelândia	1	0.3
Turquia	1	0.3

**Figura 2.** Regressão segmentada (*Join Point Regression*) e variação anual percentual (APC) da frequência de publicações relacionadas aos riscos cardiovasculares relacionados às alterações no ciclo circadiano por trabalho noturno nos bancos de dados LILACS, MEDLINE via PubMed e BVS segundo ano de publicação, publicações mundiais. Araras, SP, Brasil, 2000-2023



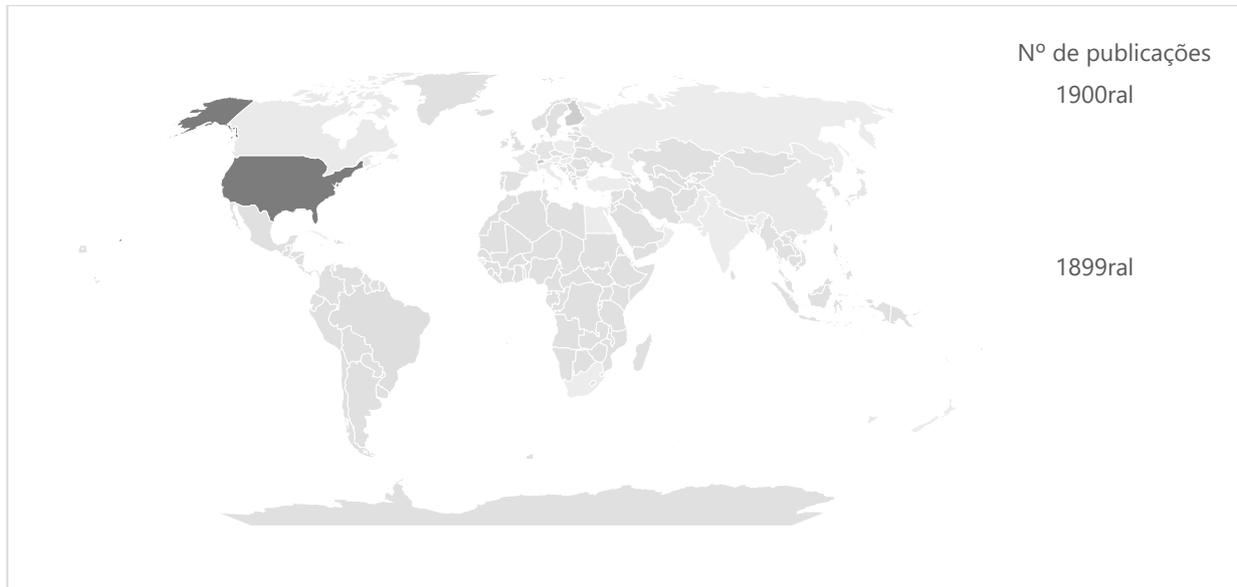
Nota:\* Indica que a APC é significativamente diferente de zero no nível alfa = 0,05.



De acordo com a concentração de publicações nos continentes e suas subdivisões, observou-se que 52,75% (n=163) estão na Europa, 32,68% (n=101) na América do

Norte, 8,09% (n=25) na Ásia, 4,20% (n=13) na América do Sul, 1,61% (n=5) na Oceania, 0,64% (n=2) na África e 0,32% (n=1) na América Central.

**Figura 3.** Países que publicaram da frequência de publicações relacionadas aos riscos cardiovasculares relacionados às alterações no ciclo circadiano por trabalho noturno nos bancos de dados LILACS, MEDLINE via PubMed e BVS, publicações mundiais. Araras, SP, Brasil, 2000-2023



### Discussão

De acordo com estudo<sup>14</sup>, constatou-se que menos de seis horas de sono estavam associadas a um risco 29% maior de eventos coronarianos maiores em comparação com aqueles que dormiam mais ( $p < 0,001$ ). Além disso, as pessoas que trabalharam em turnos noturnos  $\geq 3$  turnos noturnos por semana durante  $\geq 1$  ano tiveram um risco 15% maior de eventos coronarianos maiores ( $p = 0,01$ ) após um acompanhamento de 2 anos. Este estudo concluiu que o trabalho noturno pode ser considerado um fator de risco independente para desfechos cardiovasculares adversos.

Estudos epidemiológicos mostram de forma convincente um aumento da prevalência de doenças cardiovasculares em trabalhadores noturnos versus trabalhadores diurnos, e estudos de campo em trabalhadores por turnos demonstraram aumento da pressão arterial e de marcadores inflamatórios durante ou após o trabalho noturno em comparação com o trabalho diurno ou dias de folga<sup>15,16</sup>.

No âmbito global, é pertinente ressaltar que esse estudo revelou que a taxa de crescimento anual foi de 13,9%, indicando que houve um interesse crescente da comunidade científica em compreender e evidenciar a correlação existente entre trabalhos noturnos, alterações no ciclo circadiano e os riscos cardiovasculares. A utilização de Regressão Segmentada foi uma estratégia de ferramenta útil para modelar a frequência temporal das publicações e, no atual estudo, a presença de um único segmento de reta foi adequado para explicar a tendência positiva nas publicações e os resultados se mostraram de forma constante. Notavelmente, a ausência de pontos de inflexão significativos demonstrou que não houve mudanças

drásticas no interesse de entendimento a respeito do tema abordado.

Comparando com o Brasil, o país da América do Norte apresenta, aproximadamente, 27,5% de publicações adicionais. As explicações para isso dizem respeito com o fato de o país possuir extrema Infraestrutura de Pesquisa e Recursos Financeiros que permitem a realização de estudos abrangentes e de qualidade sob um contexto de envolvimento de milhões de dólares para o campo científico, com Universidades e Centros de Pesquisa renomados que possuem especialistas altamente qualificados para a condução de estudos que abordam de modo profundo a área cardiovascular, além de Financiamento de Agências Governamentais, como o *National Institutes of Health* (NIH) que fomentam de forma significativa pesquisas envolvendo a saúde cardiovascular e a área da cronobiologia, dentre outras áreas<sup>17-19</sup>.

Nesse contexto, essa análise se fundamenta na premissa de que o aumento das taxas de artigos publicados globalmente contribui para o avanço do conhecimento sobre a temática em questão. O aumento do conhecimento pode ter impactos significativos na Saúde Pública, redução da prevalência de doenças cardiovasculares, bem como uma melhor compreensão dos mecanismos biológicos subjacentes e do bem-estar dos trabalhadores afetados por essas condições laborais. Soma-se a isso que tal estudo oferece uma oportunidade de identificação de lacunas existentes a respeito da temática envolvida em diversos países, principalmente àqueles presentes nos continentes Oceania, África e América Central, evidenciando que requerem investigação adicional para melhor compreender a dinâmica laboral e os impactos na saúde ocupacional dos indivíduos<sup>20-22</sup>.

## Considerações Finais

Os impactos do trabalho noturno no ritmo circadiano e, conseqüentemente, nos riscos cardiovasculares, é uma área de estudo significativa devido às implicações que tais dinâmicas ocupacionais podem ter na saúde geral dos indivíduos. Tais alterações podem levar a distúrbios metabólicos, doenças cardiovasculares, obesidade, diabetes, e uma variedade de outras condições

de saúde. Estudos como este ressaltam a importância de entender completamente os mecanismos subjacentes e desenvolver intervenções eficazes para mitigar os riscos associados ao trabalho noturno.

As limitações desta pesquisa foram a disponibilidade de artigos na íntegra e a janela temporal utilizada para a coleta dos dados.

## Referências

1. Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). OMS revela principais causas de morte e incapacidade em todo o mundo entre 2000 e 2019 [Internet]. OPAS/OMS; 2020 [acesso em 24 jan 2024]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/9-12-2020-oms-revela-principais-causas-morte-e-incapacidade-em-todo-mundo-entre-2000-e-2019#:~:text=A%20doen%C3%A7a%20card%C3%ADaca%20permanece%20a>
2. Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (SOCESP). Hipertensão atinge mais de 30 milhões de pessoas no Brasil. SOCESP; 2018 [acesso em 24 jan 2024]. Disponível em: <https://socesp.org.br/noticias/area-medica/hipertensao-atinge-mais-de-30-milhoes-de-pessoas-no-brasil/>
3. Pan American Health Organization (PAHO). Doenças cardiovasculares [Internet]. 2020 [acesso em 24 jul 2024]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/doencas-cardiovasculares>
4. Wang N, Sun Y, Zhang H, et al. Long-term night shift work is associated with the risk of atrial fibrillation and coronary heart disease. *European Heart Journal*. 2021;42(40):4180–8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab505>
5. Gomes CS, Gonçalves RPF, Silva AGD, Sá ACMGND, Alves FTA, Ribeiro ALP, Malta DC. Fatores associados às doenças cardiovasculares na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde. *Rev Bras Epidemiol*. 2021;24:e210013. <https://doi.org/10.1590/1980-549720210013.supl.2>
6. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). Diretriz de Hipertensão Associados [Internet]. SBC; 2010 [acesso em 24 jul 2024]. Disponível em: [http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2010/Diretriz\\_hipertensao\\_associados.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2010/Diretriz_hipertensao_associados.pdf)
7. Ministério da Saúde (BR). Hipertensão Arterial Sistêmica: o que é, quais os riscos e como prevenir a doença e os agravos. Secretaria de Atenção Primária à Saúde; 2020.
8. *Jornal Brasileiro de Economia em Saúde (JBES)* [Internet]. 2022 [acesso em 24 jul 2024]. Disponível em: [https://jbess.com.br/wp-content/uploads/2022/12/JBES\\_142-p149-161.pdf](https://jbess.com.br/wp-content/uploads/2022/12/JBES_142-p149-161.pdf)
9. Fundação Jorge Duprat Figueiredo, de Segurança e Medicina do Trabalho (Fundacentro). Trabalhadores noturnos relatam mais sonolência e fadiga [Internet]. Fundacentro; 2022 [acesso em 26 mai 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/fundacentro/pt-br/comunicacao/noticias/noticias/2022/janeiro/trabalhadores-noturnos-relatam-mais-sonolencia-e-fadiga>
10. Costa AS, Griep RH, Rotenberg L. Disentangling the effects of insomnia and night work on cardiovascular diseases: a study in nursing professionals. *Braz J Med Biol Research*. 2015;48(2):120–7. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20143965>
11. Azambuja AAA, Dias FM, Bottcher LB. Os efeitos do trabalho noturno na saúde dos profissionais. *RIEC*. 2019; 6;2(1):582–92. <https://doi.org/10.1000/riec.v2i1.25>
12. Chellappa SL, Vujovic N, Williams JS, Scheer FAJL. Impact of Circadian Disruption on Cardiovascular Function and Disease. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2019;30(10):767–79. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2019.07.008>
13. Santos CMC, Pimenta CAM, Nobre MRC. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev Latino-Am Enferm* [Internet]. 2007 [acesso em 24 mai 2024];15(3):508–11. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/CfKNnz8mvSqVjZ37Z77pFsy/?lang=en>
14. Wong R, Crane A, Sheth J, Mayrovitz HN. Shift Work as a Cardiovascular Disease Risk Factor: A Narrative Review. *Cureus*. 2023 Jun 30;15(6):e41186. doi: 10.7759/cureus.41186
15. Chau NP, Mallion JM, de Gaudemaris R, Ruche E, Siche JP, Pelen O, Mathern G. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure in shift workers. *Circulation*. 1989 Aug;80(2):341-7. doi: 10.1161/01.cir.80.2.341
16. Su TC, Lin LY, Baker D, Schnall PL, Chen MF, Hwang WC, Chen CF, Wang JD. Elevated blood pressure, decreased heart rate variability and incomplete blood pressure recovery after a 12-hour night shift work. *J Occup Health*. 2008;50(5):380-6. doi: 10.1539/joh.I7056
17. Moses H, Matheson DHM, Cairns-Smith S, George BP, Palisch C, Dorsey ER. The Anatomy of Medical Research. *JAMA*. 2015; 13;313(2):174. doi:10.1001/jama.2014.15939
18. Chellappa SL, Vujovic N, Williams JS, Scheer FAJL. Impact of Circadian Disruption on Cardiovascular Function and Disease. *Trends Endocrinol Metab*. 2019;30(10):767-779. doi: 10.1016/j.tem.2019.07.008
19. Bøggild H, Knutsson A. Shift work, risk factors and cardiovascular disease. *Scand J Work Environ Health*. 1999 Apr;25(2):85-99. doi: 10.5271/sjweh.410
20. Vetter C, Fischer D, Matera Joana L, Roenneberg T. Aligning Work and Circadian Time in Shift Workers Improves Sleep and Reduces Circadian Disruption. *Current Biology*. 2015;25(7):907–11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2015.01.064>
21. Morris CJ, Purvis TE, Mistretta J, Hu K, Scheer FAJL. Circadian Misalignment Increases C-Reactive Protein and Blood Pressure in Chronic Shift Workers. *J Biol Rhythms*. 2017 Apr;32(2):154-164. doi: 10.1177/0748730417697537
22. Oliveira NA, Fernandes FSL, Siqueira LD, Okuno MFP, Miura CRM. O uso do cenário clínico realístico do ensino da enfermagem emergência e emergência. *Glob Acad Nurs*. 2022;3(5):e335. <https://doi.org/10.5935/2675-5602.20200335>

