

## Análise de cortisol salivar como biomarcador de estresse ocupacional em trabalhadores de enfermagem

Analysis of salivary cortisol as stress biomarker in nursing workers

Análisis de cortisol salival como biomarcador de estrés laboral en trabajadores de enfermería

Juliana Faria Campos<sup>1</sup>; Helena Maria Scherlowski Leal David<sup>II</sup>

**RESUMO:** Estudo epidemiológico observacional analítico seccional realizado entre março e abril de 2012, cujo objeto foi os níveis de cortisol salivar de 103 trabalhadores de enfermagem de um hospital público do Rio de Janeiro. O objetivo foi mensurar e analisar os níveis de cortisol desses trabalhadores. Coletou-se quatro amostras de saliva de cada participante em um dia de trabalho. O cortisol foi quantificado através de índices: aumento médio (MnInc), excreção no período pós acordar (AUCtrab) e área sob a curva em relação ao zero do ciclo diurno (AUCCD). A associação estatística entre as covariáveis e os índices de cortisol foi avaliada por análise bivariada. Os valores médios dos índices de cortisol foram: MnInc 10,78 nmol/L ( $\pm 6,99$ ), AUCtrab e AUCCD foi de 32,51 nmol/L ( $\pm 21,99$ ) e 107,99 nmol/L ( $\pm 61,63$ ), respectivamente. Conclui-se que esses resultados fornecem contributo para entender os caminhos biológicos pelos quais o estresse no trabalho influencia a saúde.

**Palavras-Chave:** Estresse ocupacional; cortisol salivar; enfermagem; saúde do trabalhador.

**ABSTRACT:** Sectional analytic observational epidemiologic study conducted from March to April, 2012, whose object was the levels of salivary cortisol in 103 nursing workers of a public hospital in Rio de Janeiro, RJ, Brazil. It aimed at measuring and analyzing cortisol levels in those workers. Four (04) saliva samples from each participant in a work day were collected. Cortisol was quantified on the basis of the following indices: average increase (MnInc), excretion in the after-wake up time (AUCtrab), and area under the curve from zero in the day cycle (AUCCD). Statistics association between covariates and cortisol levels was assessed by bivariate analysis. The mean values of cortisol levels were: MnInc 10.78 nmol / L ( $\pm 6.99$ ), and AUCtrab AUCCD was 32.51 nmol / L ( $\pm 21.99$ ) and 107.99 nmol / L ( $\pm 61, 63$ ), respectively. Results in this study help understand the biological pathways by which stress influences health at work.

**Keywords:** Occupational stress; salivary cortisol; nursing; occupational health.

**RESUMEN:** Estudio observacional analítico seccional epidemiológico realizado entre marzo y abril de 2012, cuyo objeto fue los niveles de cortisol salival de 103 trabajadores de enfermería de un hospital público en Rio de Janeiro - Brasil. El objetivo fue medir y analizar los niveles de cortisol de estos trabajadores. Se recogió 04 muestras de saliva de cada participante en un día de trabajo. El cortisol se cuantificó usando índices: aumento medio (MnInc), excreción en el período después de despertar (AUCtrab) y el área bajo la curva de cero del ciclo diurno (AUCCD). La asociación estadística entre las covariables y los niveles de cortisol se evaluó mediante análisis bivariado. Los valores medios de los niveles de cortisol fueron: MnInc 10,78 nmol / L ( $\pm 6,99$ ), y AUCtrab AUCCD fue de 32,51 nmol / l ( $\pm 21,99$ ) y 107,99 nmol / l ( $\pm 61, 63$ ), respectivamente. Se deduce que los resultados de este estudio proporcionan una contribución para comprender los mecanismos biológicos por los cuales el estrés en el trabajo influye en la salud.

**Palabras Clave:** Estrés en el trabajo; cortisol salival; enfermería; salud del trabajador.

## INTRODUÇÃO

Admite-se que o olhar sobre a saúde do trabalhador deve ser modificado e atualizado para dar conta das complexidades dos atuais contextos de trabalho, que ocorrem sob novas formas de gestão, e podem implicar em riscos e custos para o trabalhador.

No campo de estudo da saúde do trabalhador toma-se como foco o estresse ocupacional, que surge como resultado do desajuste entre as condições de

trabalho, a capacidade de resposta do trabalhador para o desempenho de suas tarefas associado ao nível de controle permitido frente às demandas e o apoio social recebido dos colaboradores e chefias. Caso esse desequilíbrio seja mantido poderá haver cronificação do estresse, o que pode provocar o sofrimento ou adoecimento do trabalhador<sup>1</sup>.

Esta pesquisa sobre saúde ocupacional teve por objetivo avaliar os níveis de cortisol salivar de trabalhadores de enfermagem hospitalar.

<sup>1</sup>Doutora em Enfermagem pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Professora Assistente do Departamento de Enfermagem Fundamental da Escola de Enfermagem Anna Nery da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Brasil. E-mail: jufufariacampos@yahoo.com.br.

<sup>II</sup>Doutora em Saúde Pública. Professora Adjunta do Departamento de Enfermagem de Saúde Pública e do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Diretora da Faculdade de Enfermagem. Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: helenalealdavid@gmail.com.

## REVISÃO DE LITERATURA

Quando um indivíduo é exposto a situação estressante, os sistemas neuroendócrinos são ativados e secretam substâncias como adrenalina e cortisol, promovendo reações fisiológicas em resposta ao estresse. Se a possibilidade de recuperação do equilíbrio está comprometida, o organismo sofre, devido a alteração dos níveis de catecolaminas e cortisol na corrente sanguínea<sup>2</sup>.

O estudo dos caminhos pelos quais o estresse ocupacional produz efeitos adversos à saúde constitui um desafio intrigante. As pesquisas indicam que as vias pelas quais o estresse no trabalho influencia a saúde são mediadas pelo eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), que regula a adaptação do organismo ao estresse em longo prazo. Alterações no funcionamento do eixo HPA, devido ao estresse agudo ou crônico, são geralmente examinadas em contextos ambulatoriais, investigando a resposta do cortisol ao despertar (CAR) e a atividade secretora diurna do cortisol, permitindo uma medição de parte da reação fisiológica ao estresse<sup>3</sup>.

Atualmente, o cortisol salivar é considerado o marcador mais promissor para avaliar a resposta ao estresse neurobiológico<sup>3</sup>. Tem importante papel na pesquisa em saúde do trabalhador devido ao seu uso potencial para avaliar a resposta fisiológica em grupos de trabalho expostos à sobrecarga e estresse ocupacional.

Níveis elevados mantidos de ambas as catecolaminas (adrenalina e noradrenalina) e o cortisol na corrente sanguínea podem implicar efeitos negativos sobre a saúde, tais como: hipertensão arterial, distúrbios ósteomusculares, transtornos mentais comuns, entre outras<sup>1</sup>.

Alterações no funcionamento do eixo HPA geralmente são examinadas investigando a resposta ao despertar cortisol salivar (CAR) e a atividade secretora diurna de cortisol. Este método permite coletas de cortisol repetidas durante o dia no local de trabalho e, conseqüentemente, avalia uma parte da reação fisiológica ao estresse<sup>3</sup>.

Existem inúmeras variáveis que podem afetar a CAR e os níveis de cortisol durante o dia como as sócio-demográficas (idade, sexo, fatores genéticos), estilo de vida (exposição a estressores, tabagismo, consumo de alimentos, humor, sono, doenças, uso de medicamentos, entre outros), bem como a hora e dia da coleta das amostras e o método utilizado para determinar os níveis de cortisol.

A enfermagem tem seu trabalho inscrito em um contexto econômico e político orientado pelo modo de acumulação capitalista e não ficou isenta às pressões introduzidas no mundo do trabalho. Esse trabalho, por sua própria natureza e características, revela-se especialmente suscetível ao fenômeno do estresse ocupacional, já que concentra número elevado de fatores de risco/cargas à saúde física e mental dos trabalhadores<sup>4</sup>.

## METODOLOGIA

Trata-se de um recorte de um estudo observacional seccional, realizado em um hospital público estadual especializado em cardiologia, localizado no Município do Rio de Janeiro.

A população do estudo foi composta por todos os profissionais de enfermagem atuantes no hospital em questão, do quadro temporário ou permanente, e que atendiam aos seguintes critérios de inclusão: idade maior que 18 anos e tempo de trabalho na instituição igual ou superior a 6 meses.

Foram considerados critérios de exclusão: não aceitação em participar do estudo, gravidez, uso de contraceptivo, presença de problemas de saúde envolvendo o sistema endócrino, uso de corticoides por qualquer via, uso de medicamentos para dormir, uso de antidepressivos ou aqueles que se encontravam com doença aguda no momento da coleta, funcionários licenciados, tardistas e que trabalhassem todas as noites anteriores ao seu plantão no hospital.

A população fonte do estudo foi de 392 funcionários. Desses, 287 foram excluídos após aplicar os critérios de exclusão. Houve perda de três funcionários por volume insuficiente de saliva. A amostra final do estudo foi de 103 participantes.

A coleta de dados ocorreu em março e abril de 2012 e foi realizada em duas fases. A primeira fase consistiu na aplicação de Questionário-Parte 1 pelo entrevistador. Esse, composto por um conjunto de perguntas iniciais, que constituem os fatores de exclusão, e por dois blocos de perguntas relacionadas à identificação do entrevistado e caracterização do trabalho. A segunda fase consistiu na coleta das amostras de cortisol salivar.

A coleta do cortisol foi previamente agendada, e, para evitar o esquecimento, os participantes foram lembrados no dia anterior ao agendado para a coleta da amostra de saliva, através de uma ligação telefônica e uma mensagem de texto via celular. Foram coletadas quatro amostras em um dia de trabalho (plantão): ao acordar, 30 minutos após acordar, 12h e 18 horas. As duas primeiras amostras foram coletadas pelos próprios participantes, as demais pela equipe de pesquisa. Para coleta, foi utilizado o dispositivo Salivette® Cortisol.

Como nenhum dispositivo para controle de horário foi utilizado, adotou-se para avaliação de aderência ao protocolo de coleta das amostras o critério de uma CAR mínima e 2,5 nmol/L, ou seja, todos os indivíduos que exibiram uma diferença de <2,5 nmol/L nos níveis de cortisol medido 30 minutos após o despertar em comparação com os níveis obtidos imediatamente ao despertar foram considerados não aderentes ao protocolo.

O estudo fundamentou-se nos preceitos éticos da Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde. A

instituição pesquisada autorizou a operacionalização do estudo e seu comitê de ética aprovou o projeto e o termo de consentimento sob o n° 2011/46.

Os níveis de cortisol foram quantificados por meio de três índices: o aumento médio (MnInc), a excreção do cortisol no período pós acordar (AUCtrab) e a área sob a curva em relação ao zero ou base do ciclo diurno (AUCCD).

O MnInc diz respeito à CAR, que tem mostrado ser independente do nível de cortisol em geral e, portanto, fornece informação independente sobre o funcionamento do eixo HPA<sup>5</sup>. Foi calculado com base nos valores da segunda amostra menos a primeira.

A excreção do cortisol no período pós-acordar foi calculado através da área sob a curva referente às amostras coletadas durante o plantão (12h e 18h, respectivamente) (AUCtrab). Realizou-se também, o cálculo da AUCCD com base em todas as medições realizadas no dia da coleta. Essas áreas foram calculadas através das fórmulas apresentadas por Pruessner<sup>6</sup>, utilizando o tempo computado em horas.

Outras medidas realizadas foram o valor mínimo, máximo, média e desvio padrão de cada medida de cortisol salivar.

Para avaliar a associação estatística entre as covariáveis e os índices de cortisol salivar, foram comparadas as médias e procedida a análise bivariada através dos testes de Mann Whitney e Kruskal-Wallis, assumindo que os níveis de cortisol não obtiveram distribuição normal. Para todas as análises foi adotado nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

O processo de análise dos dados utilizou o programa *Statistical Package for the Social Sciences* versão 18 (SPSS®).

## RESULTADOS

Observa-se que os trabalhadores de enfermagem pesquisados são predominantemente do sexo feminino (82,5%) com média de idade de 41,8 anos ( $\pm 10$ ). Ainda, 55,3% dos profissionais não apresentam companheiro e 89,3% não têm filhos menores de 6 anos. A renda concentra-se entre R\$2001,00 e R\$4000,00, o que representa entre 3,2 a 6,4 salários mínimos (atualmente R\$622,00). Em relação à escolaridade, 65% deles não possui graduação; 47,6% possuem outra formação além da exigida pelo cargo, sendo que 59% cursaram a pós-graduação.

Da população entrevistada, 66% são técnicos ou auxiliares de enfermagem. A maior parte (89,3%) é plantonista e 100% dos funcionários cumprem 24 horas/semanais.

Considerando os hábitos relacionados à saúde, observa-se que 64,7% da população encontra-se com sobrepeso ou obesidade; 88,3% não são fumantes.

O padrão de consumo de álcool foi considerado de alto risco para 41,7% dos sujeitos. Sobre a prática de atividade física, 66% dos participantes referem não realizar qualquer atividade física e 87,4%, no entanto, afirmam realizar atividades de lazer. A sobrecarga doméstica foi avaliada como baixa para 60,2% dos trabalhadores. Com relação ao sono, 51,5% referiram ter baixa qualidade de sono.

As medidas de cortisol salivar foram realizadas em quatro momentos diferentes do dia: ao acordar, 30 minutos após acordar, 12h e 18h. O tempo de despertar médio para os 103 indivíduos foi 05h16  $\pm$  4,0 minutos e a média de horário para a coleta da segunda amostra de saliva foi 05h47  $\pm$  4,0 min.

Dos 103 participantes do estudo, 27 exibiram uma CAR menor que 2,5 nmol/L nos níveis de cortisol medido 30 minutos após o despertar, em comparação com os níveis imediatamente ao despertar, portanto, foram considerados não aderentes ao protocolo e excluídos de todas as análises posteriores após o procedimento de ensaio.

As amostras referentes ao horário das 12h, por terem sido coletadas pelos entrevistadores, não tiveram problemas de aderência ao protocolo, sendo um total de 103. Para os funcionários diaristas, cujo horário de trabalho findava às 13h, e para outros que, por algum motivo desconhecido, se ausentaram do plantão, não foi possível a coleta da última amostra, referente às 18h. Portanto, a amostra final às 18h foi de 80.

O valor médio de cortisol observado ao acordar, 30 minutos após, 12h e 18h foi de 5,82 nanomolar por litro (nmol/L) ( $\pm 4,86$  nmol/L), 16,60 nmol/L ( $\pm 8,31$  nmol/L), 7,49 nmol/L ( $\pm 6,97$  nmol/L) e 3,93 nmol/L ( $\pm 3,15$  nmol/L), respectivamente. O aumento do cortisol entre o acordar e 30 minutos após foi em média de 64%. Ver Figura 1.

Já para os índices de cortisol adotados, observa-se o valor médio da MnInc, AUCtrab e AUCCD de 10,78 nmol/L ( $\pm 6,99$  nmol/L), 32,51 nmol/L ( $\pm 21,99$  nmol/L) e 107,99 nmol/L ( $\pm 61,63$  nmol/L), respectivamente.

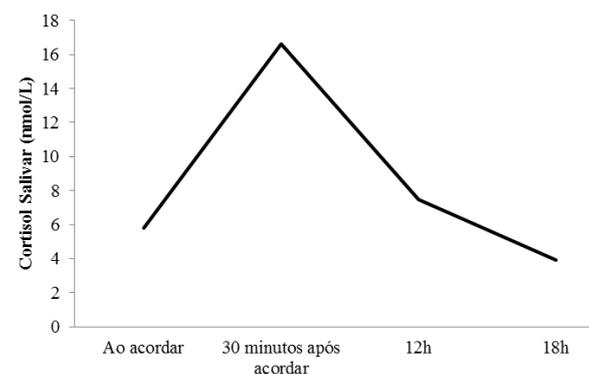


FIGURA 1: Níveis médios de cortisol salivar nos diferentes horários de coleta. Rio de Janeiro, 2013.

A caracterização dos índices de cortisol salivar, segundo as características sociodemográficas demonstrou que a MnInc estava associada às variáveis estado civil e renda ( $p < 0,001$  e  $p < 0,05$ , respectivamente), sendo que os profissionais sem companheiro e com renda até R\$2000,00 apresentam maiores médias para a MnInc. Foi também observado que entre os profissionais com outra formação, além da necessária para o cargo, essa era pós-graduação e, quando não possuíam filho menor de 6 anos, as médias de MnInc eram mais elevadas, porém sem significância estatística.

Quanto à AUCtrab, somente o sexo apresentou associação estatisticamente significativa ( $p < 0,01$ ). Os homens revelaram AUCtrab com maior média. No entanto, verifica-se o comportamento interessante de algumas variáveis, ainda que sem significância estatística, muito provavelmente pelo alto desvio padrão apresentado: os trabalhadores com idade entre 20 e 36 anos, que possuíam pós-graduação, como a variável assinalada para o item outra formação além da necessária para o cargo, sem companheiro, com filho menor de 6 anos e que ganham até R\$2000,00 apresentaram valor médio de AUCtrab mais elevado.

Em relação à AUCCD, somente o estado civil apontou associação estatisticamente significativa ( $p < 0,01$ ). Os profissionais sem companheiro revelaram AUCCD com maior média. Outras variáveis chamam atenção, porém sem associações com significância estatística. O valor médio da AUCCD mais elevado foi verificado na condição de idade entre 20 e 36 anos, sexo masculino, não graduados, que não possuem outra formação, além da necessária para o cargo, mas que quando a possuíam era pós-graduação, sem filho menor de 6 anos e recebiam até R\$2000,00.

A análise dos índices de cortisol salivar (MnInc, AUCtrab e AUCCD) não apresentou associações com significância estatística com qualquer variável referente aos hábitos relacionados à saúde e características ocupacionais.

## DISCUSSÃO

Em relação à concentração de cortisol salivar, os resultados mostram que foi elevada no início do dia, com pico de 30 minutos após acordar, seguido de redução progressiva durante a tarde. Este padrão é típico da liberação de cortisol durante o dia<sup>7</sup>.

Existem poucos dados sobre parâmetros de normalidade dos níveis de cortisol medidos para um determinado grupo de pessoas<sup>8</sup>. Apesar de vários estudos em relação às variações de cortisol em trabalhadores expostos a estresse, pouco tem sido sugerido sobre o funcionamento normal ou previsto do eixo HPA nesse grupo.

Para análise e discussão dos resultados referentes aos índices de cortisol salivar, estes foram separados

nos que faziam referência a CAR (MnInc) e nos que refletiam o comportamento do cortisol durante o resto do dia e ciclo diurno (AUCtrab e AUCCD). A justificativa para essa divisão é que diferentes fatores podem influenciar os dois fenômenos. Um estudo indicou que a resposta do cortisol ao acordar está, em parte, sob controle genético, enquanto que os níveis de cortisol do resto do dia não estão<sup>9</sup>. Receptores mineralocorticoides do sistema nervoso central parecem responsáveis pela regulação dos ritmos circadianos da atividade do eixo HPA, enquanto que os receptores glicocorticoides mediam respostas ao estresse e outras perturbações<sup>10</sup>.

Em estudo realizado com enfermeiras atuantes em uma clínica da Alemanha<sup>11</sup>, observou-se valores médios de cortisol ao acordar, 30 minutos depois e dos índices de avaliação da CAR bastante semelhantes a um estudo alemão<sup>9</sup>. Outra pesquisa demonstrou que o cortisol salivar médio ao acordar foi de 19,3 nmol/l, aumentando para 28,6 nmol/l após 30 minutos<sup>12</sup>.

Essas médias são maiores do que as encontradas no presente estudo (5,82 ao acordar e 16,60 nmol/l 30 minutos após). Resultados semelhantes foram identificados em estudo com trabalhadores do sistema ferroviário subterrâneo de Londres<sup>13</sup>, os valores médios do cortisol ao acordar variaram entre 4,4 a 7,8 nmol/l, em condições diferentes de turnos de trabalho. Estudos prévios com o RIA, método utilizado neste experimento, relataram valores médios ao acordar entre 4,7 a 7,3 nmol/l<sup>14,15</sup>, enquanto os estudos envolvendo ensaios de imunofluorescência mencionaram valores ao acordar entre 11 a 18 nmol/l<sup>6,11,16</sup>.

Considerando o aumento médio, estudo observou um aumento do cortisol entre o acordar e de 30 minutos após de 70% em média, o que se encontra dentro do intervalo observado anteriormente e também compatível com o observado nesta pesquisa (64%)<sup>5</sup>. Outra pesquisa demonstrou que o aumento típico do cortisol entre o despertar e 30 min após em homens foi de 23,5% e em mulheres, de 21,35%<sup>17</sup>. Em relação ao aumento de cortisol 30 minutos após acordar, estudo obteve mediana de 114,1%, valores mais elevados do que observados em estudos anteriores (média: 48,3 - 68,0%)<sup>18</sup>.

Alguns participantes do presente estudo apresentaram valores absolutos de cortisol ao acordar particularmente baixos (abaixo de 0,05 nmol/l). Estes resultados podem estar relacionados à hora na qual os participantes acordaram (entre 3:30 e 05:00 h), uma vez que um padrão similar foi reportado anteriormente<sup>19</sup>. Em se tratando dos índices AUCtrab e AUCCD, nota-se, no presente estudo, uma média de  $32,51 \pm 21,99$  e  $107,99 \pm 61,63$  nmol/l, respectivamente. Em estudo com operadores de call Center, a AUCtrab encontrada foi de 6416,77 e o ciclo diurno de 11684,07 nmol/l (ambas calculadas com o tempo em

minutos)<sup>17</sup>. Em pesquisa realizada com 82 enfermeiras de uma unidade crítica pediátrica, obtiveram uma AUCtrab com média de 3,85nmol/l (transformadas por logaritmo e calculadas por hora)<sup>20</sup>.

A avaliação da AUCtrab teve como objetivo a captação do cortisol salivar durante o período de trabalho, no qual fatores estressantes poderiam ser vivenciados e, suas repercussões a nível fisiológico, captadas. A secreção do cortisol é episódica e pulsátil, a quantidade de cortisol pode aumentar dentro de minutos após uma experiência estressante. No entanto, poucos estudos avaliam a variação do cortisol, como biomarcador de estresse durante o dia, ou quando o fazem, avaliam a resposta ao estresse antes e após um evento estressor, metodologia que difere da adotada neste estudo.

Ficou nítida a discrepância entre os valores absolutos do cortisol salivar apresentados pelos estudos, bem como dos índices empregados para sua avaliação. Uma explicação plausível para essas discrepâncias pode estar relacionada com os diferentes métodos de análise utilizados: nesta pesquisa as amostras de cortisol salivar foram analisadas por meio do método RIA, enquanto que uma série de outras técnicas analíticas tem sido empregada em diferentes estudos, dificultando as comparações.

Os elevados desvios padrões dos indicadores de cortisol salivar refletem uma grande variabilidade individual e apontam para a necessidade de estudos e pesquisas que priorizam os aspectos singulares de cada trabalhador.

De fato, os resultados aqui apresentados, quando comparados a estudos que utilizam metodologia semelhante, apresentam menores valores absolutos de cortisol ao acordar e 30 minutos depois, mas com índice de CAR (MnInc) semelhantes e, alguns casos, até mais elevados. Isso demonstra um funcionamento do eixo HPA preservado e não diminuído como observado em situações de estresse crônico.

Verificou-se que para o índice da CAR (MnInc) somente as variáveis estado civil e renda apresentaram associação com significância estatística. Já para a AUCtrab a variável sexo foi significativa e para AUCCD, a variável estado civil.

Os caminhos através dos quais menores níveis socioeconômicos causam essas mudanças fisiológicas ainda não são bem compreendidos<sup>21</sup>. Entre os fatores que compõem essa avaliação se encontra a renda. No presente estudo pode ser observado que os profissionais com renda até R\$2000,00 apresentaram o MnInc mais acentuados, ou seja, uma reatividade do eixo HPA mais pronunciada.

Pesquisa demonstrou que níveis mais elevados de secreção de cortisol total de manhã e no período pós-acordar (AUCtrab) foram positivamente associados a um maior nível de escolaridade<sup>22</sup>. Esse achado

contrasta com resultados anteriores<sup>21-24</sup> que relataram uma associação inversa entre o nível socioeconômico, medido em termos de renda, educação ou ocupação, e os níveis de cortisol.

Outro estudo aponta que os níveis de cortisol salivar de indivíduos com maior escolaridade foram menores no período da manhã e à noite e mostrou-se significativamente diferente às 8:00h ( $p = 0,006$ ) e 22:30h ( $p = 0,03$ ), respectivamente<sup>25</sup>.

Em relação ao estado civil, nota-se que aqueles sem companheiro obtiveram os índices de avaliação da CAR mais elevados, bem como da AUCCD. Resultado semelhante foi observado em estudo onde os níveis ciclo diurno (AUCCD) foram associados significativamente ao estado civil (não casados excretando mais cortisol do que os indivíduos casados) (média: 13.476 VS 1,0733 nmol/l,  $p < 0,05$ )<sup>26</sup>. Não há, no entanto, uma explicação adequada para essa associação, uma vez que não existem investigações que explorem as relações entre a produção de cortisol diária total e esta variável. Para estes pesquisadores, todos os índices de excreção de cortisol mostraram associações específicas para gênero: índices CAR foram significativamente maiores em mulheres que em homens, e uma diferença entre os sexos também foi observada para os outros índices de cortisol, mesmo que não de forma significativa.

A manutenção de níveis de cortisol mais elevados durante o dia de trabalho nos homens pode refletir um padrão aumentado de responsividade do eixo HPA perante um desafio agudo, já descrito na literatura experimental<sup>27</sup>.

No presente estudo não foram encontradas evidências de ativação do cortisol sustentada entre as mulheres, mesmo quando as comparações foram feitas entre as mulheres que alegavam não ter filhos, aquelas com crianças e com alta sobrecarga doméstica.

Deve-se considerar, no entanto, estes resultados com cautela, já que no presente estudo, a exemplo do que ocorre com a categoria de enfermagem como um todo, conta-se com um número limitado de homens. Além disso, as medições não levam em conta diferenças hormonais (fase do ciclo menstrual) que podem ter contribuído para a diferença observada entre - grupos de reatividade do cortisol. Recentemente, pesquisadores documentaram uma maior CAR em mulheres<sup>28</sup>, em especial, durante a ovulação<sup>29</sup>. Em contraste, estudos transversais anteriores não encontraram diferenças no perfil de CAR entre a fase folicular e lútea em mulheres saudáveis<sup>30</sup>.

Algumas limitações foram consideradas para esta pesquisa. Trata-se de um estudo de corte transversal, que proporciona uma imagem instantânea ou de curto período da relação que se pretende avaliar, restringindo a realização de inferências sobre as associações entre as medidas psicométricas e os índices de cortisol.

A adoção de numerosos fatores de exclusão para participação do estudo, se por um lado trouxe maior controle de conhecidos e possíveis fatores de confusão ou modificação de efeito, por outro lado reduziu o número de sujeitos, o que também contribuiu para a limitação do método.

Outro limite foi não ter pesquisado o consumo de cafeína pelos participantes. O café é uma bebida fortemente ativadora e estimulante podendo aumentar os níveis de cortisol<sup>13</sup>.

## CONCLUSÕES

O cortisol salivar é um biomarcador extremamente útil para a pesquisa de estresse psicobiológico e o advento desse método facilitou vários estudos importantes nas últimas décadas, indicando uma parte relevante da função do sistema alvo, ou seja, do eixo HPA, mas, obviamente, as medições de cortisol salivar não podem refletir perfeitamente a complexidade notável de todo esse sistema. Esta é uma questão de natureza conceitual que pode explicar porque os estudos, incluindo este, apresentam resultados parcialmente inconsistentes.

Os resultados fornecem um contributo interessante para entender os caminhos biológicos pelos quais o estresse no trabalho influencia a saúde. Ressalta-se a possibilidade de replicação deste estudo em outras unidades de diferentes portes e especialidades. Aparentam a necessidade de novas pesquisas sobre o mesmo tema, pelos aspectos que não foram abordados neste estudo como a inclusão de outras variáveis de confusão, metodologias diversificadas para avaliação de exposição ao estresse, uso do princípio da triangulação, pesquisas de cunho experimental.

## REFERÊNCIAS

1. Karasek RA, Theorell T. Healthy work-stress, productivity, and the reconstruction of working life. New York: Basic Books; 1990.
2. Pacak K, McCarty R. Acute stress response: experimental. In: Fink G. Encyclopedia of stress. New York: Academic Press; 2000. p. 8-17.
3. Kudielka BM, Gierens A, Hellhammer DH, Wüst S, Schlotz W. Salivary cortisol in ambulatory assessment - some dos, some don't, and some open questions. *Psychosom Med.* 2012; 74: 418-31.
4. Oliveira EB, Souza NVM, Chagas SCS, Lima LSV, Correa RA. Esforço e recompensa no trabalho do enfermeiro residente em unidades especializadas. *Rev enferm UERJ.* 2013; 21: 173-8.
5. Clow A, Thorn L, Evans P, Hucklebridge F. The awakening cortisol response: methodological issues and significance. *Stress.* 2004; 7: 29-37.
6. Pruessner M, Hellhammer DH, Pruessner JC, Lupien SJ. Self reported depressive symptoms and stress levels in Healthy Young Men: associations with the cortisol response to awakening. *Psychol Med.* 2003; 65:92-9.
7. Clements AD. Salivary cortisol measurement in developmental research: where do we go from here? *Dev Psychobiol.* 2013; 55:205-8.
8. Patel RS, Shaw SR, Macintyre H, McGarry GW, Wallace AM. Production of gender specific morning salivary cortisol reference intervals using internationally accepted procedures. *Clin Chem Lab Med.* 2004; 42:1424-9.
9. Wüst S, Wolf J, Hellhammer DH, Federenko I, Schommer N, Kirschbaum C. The cortisol awakening response-normal values and confounds. *Noise Health.* 2000; 2:79-88.
10. De Kloet ER, Vreugdenhil E, Oitzl MS, Joëls M. Brain corticosteroid receptor balance in health and disease. *Endocr Rev.* 1998; 19:269-301.
11. Federenko IS, Wüst S, Hellhammer DH, Dechoux R, Kumsta R, Kirschbaum C. Free cortisol awakening responses are influenced by awakening time. *Psychoneuroendocrinology.* 2004; 29:174-84.
12. Steptoe A, Siegrist J, Kirschbaum C, Marmot M. Effort-reward imbalance, overcommitment and measures of cortisol and blood pressure over the working day. *Psychosom Med.* 2004; 66:323-9.
13. Williams E, Magid K, Steptoe A. The impact of time of waking and concurrent subjective stress on the cortisol response to awakening. *Psychoneuroendocrinology.* 2005; 30:139-48.
14. Brooke-Wavell K, Perrett LK, Howarth PA, Haslam RA. Influence of the visual environment on the postural stability in healthy older women. *Gerontology.* 2002; 48:293-7.
15. Edwards S, Evans P, Hucklebridge F, Clow A. Association between time of awakening and diurnal cortisol secretory activity. *Psychoneuroendocrinology.* 2001; 26:613-22.
16. Schmidt-Reinwalds A, Pruessner JC, Hellhammer DH, Federenko I, Rohleder N, Schürmeyer TH et al. The cortisol response to awakening in relation to different challenge tests and a 12-hour cortisol rhythm. *Life Sci.* 1999; 64:1653-60.
17. Maina G, Palmas A, Filon FL. Relationship between self-reported mental stressors at the workplace and salivary cortisol. *Int Arch Occup Env Health.* 2008; 81:391-400.
18. Il-Young S, Ryun-sup A, Sae-il C, Young-jin L, Min-soo K, Chea-kwan L, Simon S. Cortisol awakening response and nighttime salivary cortisol levels in healthy working Korean subjects. *Yonsei Med J.* 2011; 52: 435-44.
19. Hucklebridge F, Mellins J, Evans P, Clow A. The awakening cortisol response: no evidence for an influence of body posture. *Life Sci.* 2002; 71: 639-46.
20. Metzenthil P, Helfricht S, Loerbroks A, Terris DD, Haug HJ, Subramanian SV et al. A one-item subjective work stress assessment tool is associated with cortisol secretion levels in critical care nurses. *Prev Med.* 2009; 48:462-6.
21. Kunz-Ebrecht SR, Kirschbaum C, Marmot M, Steptoe A. Differences in cortisol awakening response on work days and weekend in women and men from Whitehall II cohort. *Psychoneuroendocrinology.* 2004; 29:516-58.

22. Maina G, Bovenzi M, Palmas A, Rossi F, Filon FL. Psychosocial environment and health: methodological variability of the salivary cortisol measurements. *Toxicol Lett.* 2012; 213:21–6.
23. Cohen S, Schwartz JE, Epel E, Kirschbaum C, Sidney S, Seeman T. Socioeconomic status, race and diurnal cortisol decline in the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study. *Psychosom Med.* 2006; 68: 41–50.
24. Li L, Power C, Kelly S, Kirschbaum C, Hertzman C. Life-time socioeconomic position and cortisol patterns in mid-life. *Psychoneuroendocrinology.* 2007; 32: 824-33.
25. Hong R H, Yang YJ, Kim SY, Lee WY, Hong YP. Determination of appropriate sampling time for job stress assessment: the salivary chromogranin A and cortisol in adult females. *J Prev Med Public Health.* 2009; 42:231-6.
26. Maina G, Palmas A, Bovenzi M, Filon FL. Salivary cortisol and psychosocial hazards at work. *Am J Ind Med.* 2009; 52: 251–60.
27. Kirschbaum C, Kudielka BM, Gaab J, Schommer NC, Hellhammer DH. Impact of gender, menstrual cycle phase, and oral contraceptives on the activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Psychosom Med.* 1999; 61: 154–62.
28. Vargas I, Lopez-Duran N. Dissecting the impact of sleep and stress on the cortisol awakening response in young adults. *Psychoneuroendocrinology.* 2014; 40: 10-6.
29. Wolfram M, Bellingrath S, Kudielka BM. The cortisol awakening response (CAR) across the female menstrual cycle. *Psychoneuroendocrinology.* 2011; 36: 905-12.
30. Bouma EM, Riese H, Ormel J, Verhulst FC, Oldehinkel AJ. Adolescents cortisol responses to awakening and social stress; effects of gender, menstrual phase and oral contraceptives: The TRAILS study. *Psychoneuroendocrinology.* 2009; 34: 884–93.