

VARIAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE CORTISOL EM TRABALHADORES NOTURNOS¹

Changes of serum cortisol levels in night workers

Jéssika Medeiros de Barros Lima², Jorge Arthur Peçanha de Miranda Coelho³, Wanderliza Laranjeira Coutinho⁴, Yasmin Calegari Facchinetti⁵, André Falcão Pedrosa Costa⁶, Vitorino Modesto dos Santos⁷

Resumo

Objetivo: Trabalhadores noturnos laboram e repousam em horários contrários aos do padrão cronobiológico - dormem quando o organismo está preparado para realizar atividades e trabalham quando a eficácia física e psíquica está geralmente reduzida. Essa mudança altera os ritmos biológicos do organismo, como o do cortisol. O presente estudo objetivou avaliar alterações nos níveis de cortisol em trabalhadores noturnos, além de observar os dados sócio demográficos, antropométricos e laboratoriais antes e após um turno de trabalho. **Casuística e Método:** Trata-se de um estudo longitudinal, observacional, em que foram avaliados 32 trabalhadores noturnos de um serviço de urgência móvel, com as seguintes características: média etária de 45 (35-55) anos, 20 homens e 12 mulheres. **Resultados:** Entre os indivíduos avaliados, 31,2% tinham circunferência abdominal acima do normal; 44% obesos; 11,5% diabéticos; 34,6% com colesterol total elevado; 16% com LDL elevado e 23,3% com HDL baixo; 23% com hipertrigliceridemia; 38,7% estavam hipertensos no início do turno e 58% após o turno; houve variação significativa da pressão arterial diastólica ($p=0,014$), fenômeno não observado nos demais parâmetros clínicos. No início da jornada de trabalho, não houve alteração do nível de cortisol e, após o turno 12,5% dos trabalhadores apresentaram níveis acima de 690 nmol/l ($p < 0,001$). **Conclusão:** Observou-se que houve percentual significativo de variação não fisiológica nos níveis de cortisol dos trabalhadores,

¹ Pesquisa vinculada ao Programa de Bolsas de Iniciação Científica da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Alagoas (FAPEAL).

² Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas - UNICISAL.

³ Professor-Adjunto de Psicologia Social da Universidade Federal de Alagoas.

⁴ Serviço de Fisioterapia da Universidade Federal de Alagoas.

⁵ Médica-Residente de Clínica Médica. Universidade de Ciências da Saúde de Alagoas - UNICISAL.

⁶ Professor-Adjunto de Nefrologia da UNICISAL.

⁷ Professor Adjunto I da Universidade Católica de Brasília (UCB) e Preceptor do Departamento de Medicina Interna do Hospital das Forças Armadas (HFA).

provavelmente relacionado com o turno da jornada de trabalho.

Palavras-chave: Cortisol; Trabalho noturno; Saúde do trabalhador

Abstract

Objective: Night workers labor and rest at times contrary to the chronobiologic pattern. They sleep when the body is prepared to carry out activities and work when physical and mental efficiency are usually reduced. This change alters biological rhythms of the body, such as cortisol. This study aimed to evaluate changes in cortisol levels on night workers, in addition to observing the sociodemographic, anthropometric and laboratory data before and after a work shift. **Methods:** This is a longitudinal and observational study, which evaluated 32 night workers in a mobile emergency service, with the following characteristics: mean age of 45 (35-55) years, 20 men and 12 women. **Results:** Among the evaluated individuals, 31.2% had waist circumference above normal; 44% were obese; 11.5% had diabetes; 34.6% had high total cholesterol; 16% presented high LDL and 23.3% low HDL; 23% had hypertriglyceridemia; 38.7% were hypertensive at the beginning of the shift and 58% after the shift; there was significant variation in diastolic blood pressure ($p = 0.014$), and no significant variation of other parameters. At the beginning of work hours there were no changes in cortisol levels; and after the shift 12.5% of workers had levels above 690 nmol/l ($p < 0.001$). **Conclusions:** It was concluded that there was non-physiological variation in cortisol levels in a significant percentage of workers, probably related to the work shift.

Key-words: Cortisol; Night work; Worker's health.

INTRODUÇÃO

O ciclo sono-vigília apresenta sincronização com fatores ambientais, oscila no período de 24 horas e é influenciado por fatores exógenos como a alternância dia-noite (claro-escuro), os horários escolares, de trabalho e de lazer. É regulado endogenamente pelo núcleo supra-quiasmático do hipotálamo, que é

considerado como um relógio biológico dos mamíferos.¹ Há uma relação temporal entre o ciclo sono-vigília e outros ritmos biológicos, ambos influenciados por diversos hormônios, como o de crescimento, o cortisol e outros, existindo variações cíclicas desses hormônios que coincidem com as alterações do ciclo sono e vigília. A secreção rítmica do cortisol

pode se alterar em função de distúrbio no sistema circadiano.² A concentração atinge picos máximos na segunda metade da manhã, seguidos por sucessivo declínio durante o dia. Apresenta níveis mínimos no início da noite elevando-se na segunda parte do período noturno, aproximadamente duas horas após o início do sono.³ No entanto, ações estressoras e condições lesivas, como infecções, traumatismo, calor ou frio intenso, presença de noradrenalina, alterações no sono, horários de alimentação, cirurgias e exercícios físicos, podem interferir no ritmo circadiano da secreção do hormônio.^{2,3} Portanto diante de diversos agentes estressores pode haver aumento súbito nos níveis de cortisol. Alterações crônicas nas concentrações séricas originam depressão, artrite, diabetes, obesidade e fadiga.⁴ O equilíbrio entre as influências dos sincronizadores e a ordem temporal interna pode ser perturbado por mudanças abruptas de trabalho noturno, e desencadear transtornos do sono, mal-estar geral, alterações gastrointestinais,⁵ flutuações no humor, reduções no desempenho em tarefas que requerem atenção e concentração, e até mesmo alterações metabólicas.⁶

CASUÍSTICA E MÉTODO

Para avaliar possíveis alterações nos níveis

de cortisol em trabalhadores noturnos, foi desenhado um estudo prospectivo, observacional e longitudinal incluindo um grupo de profissionais de um setor de urgência e emergência durante a jornada de trabalho noturno. O estudo foi aprovado pelo CEP UNCISAL, protocolo da Plataforma Brasil número 31384914.3.0000.5011. Houve financiamento por parte do Programa de Bolsas de Iniciação Científica da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Alagoas (FAPEAL).

Procedimentos

Todos os trabalhadores do setor analisado foram incluídos. Como único critério de exclusão estabeleceu-se a recusa em participar do estudo. Antes do início do plantão, foram avaliados os seguintes parâmetros: sexo, idade e realização de atividade física; dados clínicos e antropométricos: índice de massa corpórea (IMC), circunferência abdominal (CA), pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), e frequência cardíaca (FC); foi coletada amostra de sangue às 17 horas para análise laboratorial do cortisol (VN: 66-375, das 16-17h e 149-690 nmol/l entre 7-9 horas). Ao final do plantão, verificou-se a PAS, PAD, FC e colheu-se nova amostra de

sangue para análise do cortisol às 7 horas. Amostras de sangue foram colhidas em jejum, em outra ocasião, para avaliação de glicemia e perfil lipídico [colesterol total (CT), HDL-colesterol (HDL), LDL-colesterol (LDL) e triglicerídeos (TG)].

Análise estatística

Os dados foram expressos em média e desvio-padrão ou mediana quando não houve distribuição normal. Para comparação entre variáveis clínicas (PAD, PAS e FC) e nível de cortisol foi usado o teste t de Student para dados pareados. Possíveis correlações entre níveis de cortisol e variáveis clínicas (IMC, CA, PAS, PAD, FC) foram testadas com a correlação de Spearman. Análise multivariada foi aplicada para testar relações entre o cortisol e as demais variáveis. O teste do qui-quadrado foi aplicado para analisar a variação entre as alterações do cortisol noturno e diurno. Para todos os resultados, a significância foi atribuída com $p < 0,05$.

RESULTADOS

Dos 32 trabalhadores avaliados, 62,5% do sexo masculino, a média etária foi de 45 anos (35-55); e 53,12% dos indivíduos

praticavam exercícios físicos regularmente.

Síndrome Metabólica

Dez trabalhadores apresentaram medidas da CA acima do normal; 15 tiveram sobrepeso e 14 eram obesos. Apenas um indivíduo tinha diagnóstico prévio de diabetes e 12,5% da amostra apresentou glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl. Quatorze participantes tinham CT maior que 200 mg/dl; cinco apresentaram níveis entre 200 e 239 mg/dl. Quanto ao LDL, dez trabalhadores, apresentavam níveis entre 100 e 129 mg/dl; seis, entre 130 e 159 mg/dl; e quatro, entre 160 e 189 mg/dl. Níveis de HDL abaixo de 40 mg/dl foram encontrados em seis trabalhadores. Quatro trabalhadores apresentaram níveis de TG entre 150 e 200 mg/dl; cinco participantes tiveram níveis entre 200 e 499 mg/dl; e apenas um deles tinha nível acima de 500 mg/dl. Portanto, o diagnóstico de síndrome metabólica foi estabelecido em seis trabalhadores.

Pressão Arterial Sistêmica

Onze indivíduos (34,3%) estavam hipertensos antes do turno de trabalho e 56,2%, após o turno (incremento de 21,8%). Houve aumento significativo na PAD após o turno de trabalho ($p = 0,014$). A PAS antes do turno (PAS1) se

relacionou de forma positiva com IMC (p=0,008); CA (p=0,012); FC (p=0,0197); HDL (p=0,021); glicemia (p=0,027) e triglicerídeos (p=0,023). Já a PAS após o turno (PAS2) apresentou correlação com IMC (p=0,03); CA (p=0,005); HDL (p=0,003) e glicemia (p=0,02). A PAD antes do turno se correlacionou, com HDL (p=0,023) e triglicerídeos (p=0,038); enquanto a PAD após o turno, se correlacionou com IMC (p=0,003); CA (p=0,04); HDL (p=0,02) e glicemia (p=0,04).

Frequência Cardíaca

A média da frequência cardíaca antes do turno de trabalho (FC1) foi de 77,59 bpm, e após o turno (FC2) foi de 73,59 bpm. Nenhum indivíduo apresentou frequência fora da normalidade. As médias e os desvios-padrão de achados clínicos e laboratoriais são mostrados no Quadro 1.

Cortisol

Os valores médios encontrados foram de $115,63 \pm 74,8$ nmol/l durante a noite (cortisol 1); e $438,24 \pm 162,25$ nmol/l pela manhã (cortisol 2). Antes do turno de trabalho não houve nível alterado do cortisol; e após o turno quatro (12,5%) trabalhadores apresentaram níveis acima

de 690 nmol/l (p < 0,0001).

O nível de cortisol antes do turno de trabalho se correlacionou com a FC1 (p = 0,046); e após o turno de trabalho, com o IMC (p = 0,016). O Gráfico 1 mostra a variação do nível de cortisol sérico avaliado antes e após um turno de trabalho.

Variável	Média	Desvio padrão.
Glicemia	93	18,53
Colesterol Total	192,5	39,31
LDL	50	8,51
HDL	119	30,54
Triglicerídeos	171,4	117,80
Cortisol 1	115,6	73,6
Cortisol 2	438,24	152,2
Pressão Arterial 1		
Sistólica	126,3	12,6
Diastólica	85,3	10,7
Pressão Arterial 2		
Sistólica	126,6	16,9
Diastólica	89,5	13,8

Quadro 1. Média e desvio-padrão de dados clínicos e laboratoriais. (p = 0,014).

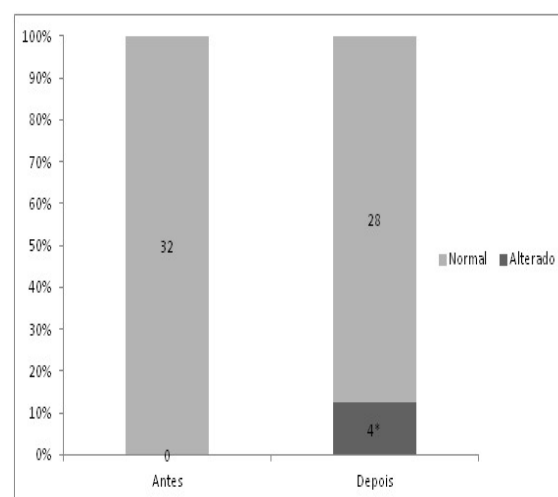


Gráfico 1. Variação dos níveis de cortisol sérico, antes e após o turno de trabalho

DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou possíveis variações dos níveis de cortisol, durante uma jornada de trabalho noturno em uma população de profissionais de saúde de um setor de emergência.

Síndrome Metabólica

A concentração excessiva de gordura na região abdominal relaciona-se com diversas disfunções metabólicas, como dislipidemia, intolerância à glicose ou diabetes, e hipertensão arterial; e está associada a maior risco de morbimortalidade em consequência de doença aterosclerótica e de suas complicações, que incluem a doença arterial coronariana.^{7,8} A síndrome metabólica (SM) é responsável pelo aumento da mortalidade cardiovascular em cerca de 2,5 vezes.⁹ Consta na literatura que 50% dos casos apresentam sobrepeso, 13,9% obesidade, 34,1% são eutróficos, e 2,7% tem baixo peso.¹⁰ Em nosso estudo foi encontrada alta porcentagem de indivíduos com sobrepeso e obesidade. A taxa de obesidade foi superior à usualmente citada. Não houve correlação significativa dos dados com variação do cortisol. Relatos prévios mostram que trabalhadores adultos do

turno da noite tem níveis mais elevados de TG e de glicemia, níveis mais baixos de HDL, e níveis elevados de pressão arterial.^{11,12}

Pressão Arterial

Trabalhadores noturnos dormem no período em que o organismo está preparado para realizar atividades e trabalham quando a eficácia física e psíquica é geralmente baixa. A mudança no padrão cronobiológico gera alteração no ciclo circadiano normal da pressão arterial – redução dos níveis tensionais no período noturno e aumento logo que se inicia o período diurno.¹³ Exposição constante à variação do ciclo pode ser responsável, em longo prazo, pelo aumento da pressão arterial média e potencializar o risco de doença cardiovascular.¹⁴⁻¹⁶ As pressões arteriais sistólica e diastólica tem sido descritas como significativamente mais elevadas em trabalhadores noturnos, comparando-se com os diurnos.¹⁵ Pesquisas envolvendo profissionais que exercem atividades laborais à noite detectaram maior prevalência de hipertensão arterial comparando-se com trabalhadores diurnos.¹¹ No presente estudo, níveis pressóricos elevados foram mais

frequentes após um turno de trabalho noturno que o usualmente descrito. Esses achados são consistentes com um possível impacto do turno no sistema neuroendócrino.

Frequência cardíaca

A FC manteve-se dentro da normalidade em ambos os turnos. Além disso, não houve variação significativa entre as frequências antes e após o turno de trabalho. Esse fato pode estar associado a uma alteração do sistema autonômico, sugerindo predomínio simpático nesses trabalhadores, com menor variação da frequência cardíaca durante o dia e consequente redução de atividade vagal, secundariamente aumentando o risco de doença coronariana.¹⁴⁻¹⁶

Cortisol

Com o aumento no nível de estresse de origem psicológica, física ou ambiental, o sistema endócrino é ativado para liberar maior quantidade de hormônios, em especial o cortisol.¹⁷⁻¹⁹ Em indivíduos com vigília diurna e sono noturno, a secreção rítmica do cortisol é mínima durante a primeira metade do sono noturno e começa a aumentar durante a segunda metade, por volta das 4 horas da manhã.^{2,19} Uma

característica do ritmo do cortisol é a presença da CAR (*cortisol awakening response*), que representa um grande aumento em sua secreção durante a primeira hora logo após o despertar, e corresponde ao pico da produção diária.^{2,19} No restante do dia, a concentração segue decrescendo continuamente, exceto por aumentos temporários eventualmente relacionados ao estresse que se superpõem ao ritmo circadiano.^{2,19} Dessa forma, os resultados do presente estudo estão de acordo com os encontrados na literatura, o que indica uma associação entre o trabalho noturno e aumento dos níveis de cortisol sérico nesses trabalhadores. Os dados encontrados foram semelhantes aos de um estudo realizado em laboratório simulando o trabalho em turnos noturnos fixos, onde se observou que a CAR, o ritmo e a quantidade diária total secretada do cortisol se ajustaram em três a quatro dias; e os aumentos na CAR associaram-se a um gradual declínio na concentração do cortisol durante os turnos noturnos.¹⁹ A análise do cortisol na saliva poderia oferecer dados mais acurados sobre o estado crônico da secreção elevada desse hormônio;²⁰ no entanto, a análise em dois tempos, que foi realizada no presente estudo, permitiu observar o comportamento dos níveis

séricos de cortisol em relação ao ciclo biológico de imediato. Após análise multivariada, nenhum fator foi determinante para justificar as variações de cortisol antes e após o turno de trabalho. Porém, foi observada variação significativa, indicando que um percentual importante de pacientes apresentou variação anormal de cortisol após turno de trabalho, indicando que o trabalho noturno pode ser o responsável pelos níveis alterados. Apesar de um número pequeno de participantes; do não acompanhamento dos mesmos em longo prazo; da não exclusão de possíveis alterações prévias do cortisol; e da impossibilidade de dosar o cortisol salivar por problemas técnicos;^{16,20} foram constatadas variações anormais nos níveis desse hormônio no grupo de indivíduos do presente estudo.

Conclusão

Observamos alterações significativas nos níveis de cortisol matinal, em uma amostra de trabalhadores noturnos, não sendo imputados fatores inequivocamente causadores desses achados. Porém, a jornada noturna em si parece ter sido o fator determinante das alterações.

Referências

1. Almondes KM, Araújo JF. Padrão do ciclo sono-vigília e sua relação com a ansiedade em estudantes universitários. *Estud Psicol (Natal)*. 2003;8(1):37-43.
2. Wilhelm I, Born J, Kudielka BM, Schlotz W, Wüst S. Is the cortisol awakening rise a response to awakening? *Psychoneuroendocrinology*. 2007;32(4):358-66.
3. Hofstra WA, de Weerd AW. How to assess circadian rhythm in humans: a review of literature. *Epilepsy Behav*. 2008; 13(3):438-44.
4. Miller GE, Chen E, Zhou ES. If it goes up, must it come down? Chronic stress and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in humans. *Psychol Bull*. 2007;133(1):25-45.
5. Gaspar S, Moreno C, Menna-Barreto L. Os plantões médicos, o sono e a ritmicidade biológica. *Rev Ass Med Brasil*. 1998;44(3):239-45.
6. Baessa DJ. Níveis de ativação e capacidade de concentração de nadadores adultos com diferentes cronotipos [Tese de Mestrado]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 2011.
7. Rezende FAC, Rosado LEFPL, Ribeiro RCL, Vidigal FC, Vasques ACJ, Bonard IS, Carvalho CR. Índice de massa corporal e circunferência abdominal: associação com fatores de risco cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87(6):728-34.
8. Almeida RT, Almeida MMG, Araújo TM. Obesidade abdominal e risco cardiovascular:

- desempenho de indicadores antropométricos em mulheres. *Arq Bras Cardiol.* 2009;92(5):375-80.
9. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84 (Suppl 1): -28.
10. Lopes JE, Simony RF. Hábitos alimentares e estado nutricional de trabalhadores noturnos de uma indústria metalúrgica da cidade de Guarulhos, São Paulo, Brasil. *Rev Simbio-Logias.* 2013;6 (9):21-9.
11. Rodrigues TC, Canani LHS. A influência do turno de trabalho em pacientes com *diabetes mellitus* tipo 2. *Rev Assoc Med Bras.* 2008;54(2):160-2.
12. Pimenta AM, Kac G, Souza RRC, Ferreira LMBA, Silqueira SMF. Trabalho noturno e risco cardiovascular em funcionários de universidade pública. *Rev Assoc Med Bras.* 2012;58(2):168-77.
13. Borges FNS. Trabalhadores de enfermagem: compreendendo condições de vida e trabalho e ritmos biológicos [Tese de Doutorado]. Área de Saúde Ambiental, São Paulo: Faculdade de Saúde Pública; 2006.
14. Reinhardt ÉL. Avaliação dos impactos do trabalho em turnos noturnos na produção de citocinas inflamatórias salivares e na secreção dos hormônios rítmicos melatonina e cortisol. [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2012.
15. Maia CO, Goldmeier S, Moraes MA, Boaz MR, Azzolin K. Fatores de risco modificáveis para doença arterial coronariana nos trabalhadores de enfermagem. *Acta Paul Enferm.* 2007;20(2):138-42.
16. Monteze MN. Variabilidade da frequência cardíaca em trabalhadores de turno: resposta ao ortostatismo e relação com a antropometria, composição corporal e pressão arterial. [Tese de Mestrado]. Minas Gerais: Universidade Federal de Ouro Preto; 2014.
17. Santos PB, Machado TA, Osiecki ACV, Góes SM, Leite N, Stefanello JMF. A necessidade de parâmetros referenciais de cortisol em atletas: Uma revisão sistemática. *Motri.* 2014;10(1):107-25.
18. Griefahn B, Robens S. The cortisol awakening response: a pilot study on the effects of shift work, morningness and sleep duration. *Psychoneuroendocrinology.* 2008;3(7):981-8.
19. Griefahn B, Robens S. Alterations of the cortisol quiescent period after experimental night work with enforced adaptation by bright light and its relation to morningness. *Eur J Appl Physiol.* 2010;108(4):719-26.
20. Reinhardt ÉL, Fernandes PA, Markus RP, Fischer FM. Daily rhythm of salivary IL-1 β , cortisol and melatonin in day and night workers. *Work.* 2012;41(Suppl 1):5788-90.