

Associação entre turnos de trabalho, níveis de cortisol salivar, estresse e fadiga em enfermeiros: revisão integrativa

Association between shift work, salivary cortisol levels, stress and fatigue in nurses: integrative review

Asociación entre turnos de trabajo, niveles de cortisol salivar, estrés y fatiga en enfermeros: revisión integrativa

Dnieber Chagas de Assis¹

Deisy Vivian de Resende¹

Maria Helena Palucci Marziale²

1. Universidade Federal de Uberlândia.

Uberlândia, MG, Brasil.

2. Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto,

SP, Brasil.

RESUMO

Objetivo: Identificar evidências científicas sobre a associação entre o trabalho em turnos e alterações do ritmo circadiano do cortisol, índices de estresse e fadiga em trabalhadores de enfermagem. **Método:** Foram identificados 1.046 artigos publicados entre 2006 e 2016 nas bases Medline, LILACS, WOS, Scopus e SciElo, dos quais três atenderam aos critérios de inclusão. **Resultado:** Os estudos apresentaram baixo rigor metodológico e resultados inconclusivos em virtude da diversidade metodológica e baixo número amostral. Dessa forma, com base na literatura existente, não foi possível determinar a existência de associação significativa entre esquemas de trabalho em turnos, trabalho de enfermagem e alterações do ritmo circadiano do cortisol, índices de estresse e fadiga. **Conclusão:** As estratégias necessárias para a obtenção de resultados confiáveis e passíveis de comparação incluem a adoção de métodos padronizados de seleção dos participantes, coleta e análise das amostras e utilização de instrumentos psicométricos validados.

Palavras-chave: Estresse; Cortisol; Fadiga; Enfermeiros; Trabalho em Turnos.

ABSTRACT

Objective: This study aimed to identify scientific evidence about the association between shift work and changes on the cortisol circadian rhythm, stress and fatigue in nurses. **Method:** We found 1046 articles published between 2006 and 2016 in the Medline, LILACS, WOS, Scopus and SciElo databases, three articles were included in this review. **Results:** The studies presented low methodological rigor and inconclusive results due to methodological diversity and small sample size. Thus, based on the existing literature, it was not possible to determine the existence of a significant association between shift work, cortisol levels, stress and fatigue in nurses. **Conclusion:** The strategies required to obtain reliable and comparable results include the adoption of standard methods of participant selection, sample collection and analysis, and use of validated psychometric instruments.

Keywords: Stress; Cortisol; Fatigue; Nurses; Shift Work.

RESUMEN

Objetivo: Identificar la evidencia científica sobre la asociación entre el trabajo por turnos y los cambios en el ritmo circadiano del cortisol, el estrés y la fatiga en las enfermeras. **Método:** Se identificaron 1046 artículos publicados entre 2006 y 2016 en las bases Medline, LILACS, WOS, Scopus y SciElo, de los cuales tres cumplieron los criterios de inclusión. **Resultado:** Los estudios presentaron bajo rigor metodológico y resultados inconclusos en virtud de la diversidad metodológica y bajo número de muestras. De esta forma, con base en la literatura existente, no fue posible determinar la existencia de asociación significativa entre esquemas de trabajo en turnos, trabajo de enfermería y alteraciones del ritmo circadiano del cortisol, índices de estrés y fatiga. **Conclusión:** Las estrategias necesarias para obtener resultados confiables y comparables incluyen la adopción de métodos estandarizados para la selección de los participantes, la recolección y el análisis de las muestras y el uso de instrumentos psicométricos validados.

Palabras clave: Estrés; Cortisol; Fatiga; Enfermeros; Trabajo por Turnos.

Autor correspondente:

Dnieber Chagas de Assis.

E-mail: dnieber@ufu.br

Recebido em 08/05/2017.

Aprovado em 18/11/2017.

DOI: 10.1590/2177-9465-EAN-2017-0125

INTRODUÇÃO

Em seres humanos, o cortisol é o principal hormônio glicocorticoide produzido pelas glândulas adrenais após ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA). Esse hormônio apresenta um papel central em diversos processos biológicos, incluindo o metabolismo energético, manutenção da pressão sanguínea, imunomodulação, regulação das funções cognitivas e de memória e da resposta ao estresse.^{1,2} Sua secreção segue uma profunda ritmicidade circadiana, com os mais altos níveis em torno de trinta minutos, após acordar e gradual diminuição ao longo do dia. Entretanto, estressores físicos ou psicológicos, diversos tipos de fármacos, além de fatores genéticos e sociodemográficos apresentam a capacidade de alterar a secreção do cortisol, estimulando ou inibindo o eixo HHA.^{3,4}

O uso da saliva como fluido diagnóstico é uma prática relativamente recente e, embora diversos biomarcadores possam ser analisados, incluindo metais pesados, enzimas e DNA, a dosagem do cortisol como marcador de estresse neurobiológico e fadiga tem se mostrado promissora, com vários ensaios comerciais disponíveis.⁵⁻⁷ O cortisol salivar representa a forma livre e biologicamente ativa desse hormônio e sua coleta é simples, segura e não invasiva, podendo ser realizada no ambiente de trabalho do participante.⁸

A avaliação dos efeitos do estresse ocupacional na secreção salivar do cortisol tem apresentado resultados inconclusivos, embora vários estudos demonstrem uma maior ativação do eixo HHA durante os dias de trabalho, quando comparado aos fins de semana, em diferentes tipos de trabalhadores.⁹⁻¹⁵ Adicionalmente, baixos níveis de cortisol ao acordar e declínio diurno do cortisol ao longo do dia têm sido considerados preditores de fadiga, *burnout* e exaustão vital.¹⁶⁻¹⁸ Os profissionais de enfermagem, em virtude de longas jornadas de trabalho em diferentes turnos, estão especialmente suscetíveis ao estresse e fadiga crônicos, cujas consequências, a longo prazo, incluem a dessincronização do eixo HHA e consequente adoecimento físico e mental, diminuição da capacidade para o trabalho, aumento dos acidentes ocupacionais e absenteísmo.¹⁹⁻²²

Diante do exposto, o objetivo do presente estudo foi identificar na literatura nacional e internacional evidências científicas sobre a associação entre o trabalho em turnos e alterações do ritmo circadiano do cortisol, índices de estresse e fadiga em trabalhadores de enfermagem.

MÉTODOS

Revisão integrativa da literatura, elaborada a partir das recomendações de Ganong²³, que dividem a pesquisa em seis etapas. Na primeira etapa, foi descrita a pergunta norteadora; na segunda, foram selecionados os artigos da amostra; na terceira, foi feita a eleição das características da pesquisa revisada; na quarta, foi realizada a análise dos achados, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos; na quinta etapa,

fez-se a interpretação dos resultados e na sexta, foi elaborado este artigo com a finalidade de divulgar os resultados obtidos.

Pergunta de investigação:

- É possível determinar, com base na literatura, a existência de associação entre esquemas de trabalho em turnos, trabalho de enfermagem e alterações do ritmo circadiano do cortisol, índices de estresse e fadiga?

Para a busca dos artigos, foram utilizadas as seguintes bases de dados: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline); Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS); Web of Science (WOS), Scopus e Scientific Electronic Library Online (SciElo).

Os descritores utilizados, em português e inglês, foram: Cortisol *OR* Estresse *OR* Fadiga *AND* Enfermagem *AND* Turno de trabalho, que fazem parte dos Descritores em Ciências da Saúde - DeCS e Medical Subject Headings - *MeSH*, sendo respeitados os critérios de busca estabelecidos em cada base de dados.

Os critérios de inclusão estabelecidos para o estudo foram: artigos originais resultantes de estudos de abordagem quantitativa e artigos de revisão da literatura, disponíveis nas bases de dados, publicados em Inglês ou Espanhol ou Português, no período de janeiro de 2006 a outubro de 2016 e que fornecessem informações para responder à pergunta de investigação. Excluímos desta pesquisa cartas e editoriais, bem como artigos não disponíveis na íntegra. Os artigos que se repetiram nas bases de dados foram agregados na base de dados que continha o maior número de artigos.²⁴

Os dados foram coletados com dupla busca e leitura dos artigos na íntegra e seguindo para registro das informações, o formulário adaptado do instrumento de estudos de revisão usado pela Rede Internacional de Enfermagem em Saúde Ocupacional - REDENSO.²⁵ O instrumento contempla os seguintes itens: identificação do artigo original, características metodológicas do estudo, avaliação do nível de evidência segundo a escala de Melnyk e Fineout-Overholt²⁶ e avaliação dos resultados encontrados, além de lacunas e avanços obtidos pelos estudos.

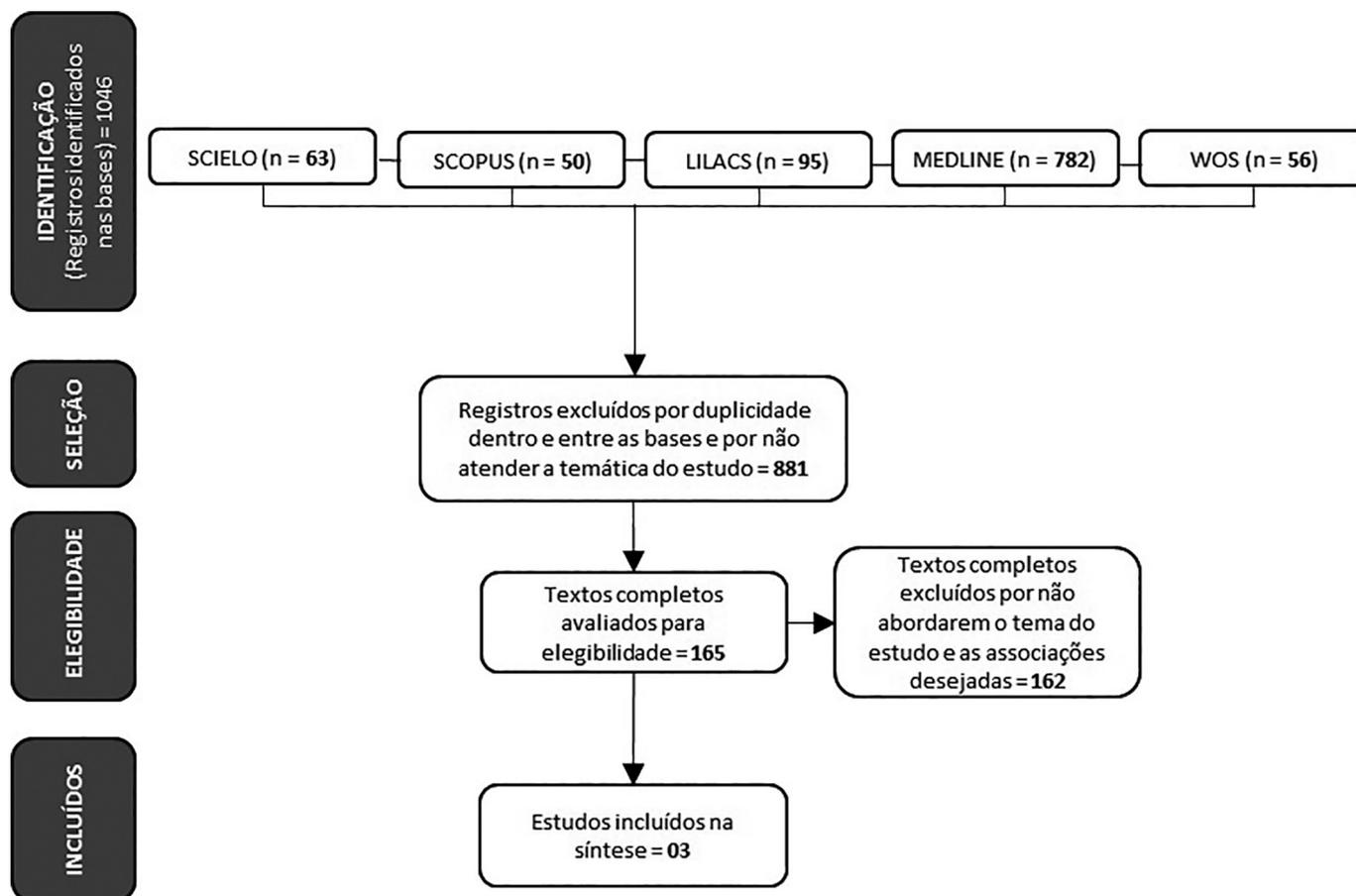
Os resultados são apresentados de forma descritiva, seguindo as recomendações do guia PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*)^{26,27} fazendo uso de quadros, objetivando-se sumarizar as evidências da relação entre os níveis de cortisol, estresse e a fadiga entre os trabalhadores de enfermagem e as limitações apresentadas por cada estudo.

RESULTADOS

A busca inicial nas bases de dados identificou 1.046 artigos potencialmente relevantes. Desse número, 165 atenderam aos critérios de inclusão e foram lidos na íntegra (Figura 1).

Após a leitura e aplicação dos critérios de exclusão, três artigos foram incluídos neste estudo (Quadro 1) por apresentarem evidências sobre a relação níveis de cortisol, estresse ou fadiga no trabalho em turnos na enfermagem. Com

Figura 1. Diagrama da seleção de artigos para revisão integrativa. Fonte: Dados da pesquisa, 2016.



relação ao nível de evidência, os artigos incluídos apresentaram nível seis de evidência, de acordo com a escala proposta por Melnyk e Fineout-Overholt.²⁶

DISCUSSÃO

Todos os artigos incluídos na presente revisão apresentaram baixo nível de evidência ao associar o cortisol salivar com o estresse ou fadiga entre os trabalhadores de enfermagem. Apenas um estudo avaliou uma possível associação entre fadiga ou níveis de cortisol e turno de trabalho em enfermeiros, sem, contudo, encontrar resultados significativos.²⁸ Em um outro estudo, enfermeiros do turno noturno apresentaram alterações no padrão circadiano de secreção do cortisol que estiveram clinicamente associadas à sonolência, fadiga e distúrbios do sono.¹⁹

Com relação ao estresse ocupacional, secreção do cortisol e turno de trabalho, os resultados foram igualmente inconclusivos, sendo que em um estudo os níveis de cortisol salivar dos profissionais apresentaram um padrão típico de secreção, independentemente do turno de trabalho⁷, enquanto em outros dois estudos, profissionais do turno noturno apresentaram alterações na secreção diária de cortisol, porém sem significância estatística.^{19,28} Não foram encontrados artigos que avaliassem

concomitantemente os níveis de fadiga, estresse e cortisol salivar em enfermeiros.

Diferentes metodologias de coleta e análise do cortisol têm sido utilizadas na tentativa de identificar a medida mais representativa do eixo HHA. A variabilidade dos desenhos metodológicos pode ser uma explicação plausível para a inconsistência dos resultados encontrados. Os protocolos de coleta dos estudos selecionados variaram de um a três dias, sendo que em apenas um estudo analisou-se a concentração de cortisol ao acordar.⁷ Dentre os artigos selecionados, apenas um analisou amostras de saliva coletadas durante dois dias (dia de trabalho e folga) enquanto dois estudos analisaram amostras provenientes de um único dia.

O número total de amostras analisadas ao longo do dia e o momento da coleta também variaram, sendo que apenas um estudo analisou uma amostra ao acordar. Dados da literatura têm demonstrado um aumento na confiabilidade dos resultados quando amostras são analisadas por pelo menos dois dias consecutivos, ao invés de um maior número de amostras por dia.⁵ Embora não haja um consenso quanto à melhor estratégia de amostragem, maiores respostas do cortisol após exposição ao estresse psicossocial são obtidas pela manhã, sendo a resposta do cortisol ao acordar (CAR) uma medida promissora.

Quadro 1. Distribuição dos artigos selecionados conforme citação, base de dados, país, título, revista, volume, número, página, delineamento do estudo, número de participantes do estudo, objetivo do estudo, categoria profissional, associação de fadiga e nível de cortisol, associação de estresse e nível de cortisol, evidências e limitações do estudo – janeiro de 2006 a outubro de 2016.

Citação / Base de dados / País	Título	Revista, Volume, Número e Página	Delineamento do estudo	N ¹	Objetivo do estudo	Categoria Profissional	Associação de fadiga e nível de cortisol	Associação de estresse e nível de cortisol	Evidências	Limitações do estudo
Baba M, et al, 2015 / Medline / Japão	Analysis of salivary cortisol levels to determine the association between depression level and differences in circadian rhythms of shift-working	Journal of Occupational Health, V. 57, P. 237-244	Descritivo, transversal, quantitativo	40	Determinar se existem diferenças no ritmo circadiano do cortisol de enfermeiros de acordo com os níveis de depressão, fadiga física e mental	Enfermeiros	Não houve associação significativa	Não avaliada	- Profissionais do turno noturno com depressão severa apresentaram níveis de cortisol salivar significativamente maiores no início da manhã, sem correlação com a fadiga física e mental.	- Baixo número amostral- Pequeno número de fatores de exclusão- Nenhum método de controle de aderência ao protocolo de coleta- Foi permitido aos participantes coletarem amostras 30 minutos antes ou após o horário pré-determinado
Anjum B, et al, 2011 / Medline / Índia	Association of salivary cortisol with chronomics of 24 hours ambulatory blood pressure/heart rate among night shift workers	BioScience Trends, V. 5, P. 182-188	Descritivo, transversal, quantitativo	22	Determinar se o trabalho noturno promove alterações no padrão circadiano da pressão sanguínea, frequência cardíaca e cortisol	Enfermeiros	Não avaliada estatisticamente	Não avaliada	Embora não significativas, houve alterações nos padrões circadianos da pressão sanguínea e cortisol durante o turno noturno. Profissionais do turno noturno relataram fadiga, dores de cabeça e inadequada qualidade do sono.	- Baixo número amostral- Poucos fatores de exclusão- Amostras não foram coletadas em tempo fixo
Campos JF, David HMSL, 2014 / LILACS / Brasil	Análise de cortisol salivar como biomarcador de estresse ocupacional em trabalhadores de enfermagem	Revista de Enfermagem da UERJ, V. 22, P. 447-453	Descritivo, transversal, observacional	57	Mensurar e analisar os níveis de cortisol salivar de trabalhadores de enfermagem de um hospital público do Rio de Janeiro	Enfermeiros, técnicos e auxiliares de enfermagem	Não avaliada	Não houve associação significativa	- Índices de cortisol salivar não estiveram estatisticamente associados com os esquemas de trabalho dos profissionais- Índice da CAR significativamente maior em profissionais sem companheiros e com renda mensal de até R\$2.000,00;- Responsividade do eixo HPA frente a estímulo estressante significativamente maior em homens do que em mulheres- Profissionais sem companheiros apresentaram níveis diurnos de cortisol estatisticamente maiores	- Medidas de cortisol com elevados desvios-padrão- Adoção de numerosos fatores de exclusão- Fatores como consumo de café e fase do ciclo menstrual foram desconsiderados

1 Número de participantes no estudo

O padrão de secreção de cortisol na primeira hora após acordar tem sido associado com fadiga, *burnout*, exaustão, sintomas depressivos e recuperação do ritmo diurno após o trabalho em turnos.²⁹⁻³³ Adicionalmente, não houve consenso quanto à avaliação da atividade secretora do cortisol, de modo que dois estudos escolheram analisá-la em ocasiões fixas^{19,28} e dois utilizaram índices-padrão de secreção do cortisol como a CAR e área sob a curva (AUC).⁷

Outra possível explicação para a inconsistência dos dados foi o baixo número amostral dos estudos. Os autores relataram a adoção de numerosos fatores de exclusão, a perda de amostras por quantidade insuficiente de saliva e a não aderência ao protocolo de coleta como principais causas desse fenômeno. Sabe-se que medidas confiáveis de cortisol são de difícil obtenção, desde que o eixo HHA responde sensivelmente a uma variedade de eventos externos e internos.³³⁻³⁵

Dada a grande variabilidade intra e interindividual das medidas do cortisol, o controle das principais variáveis confundidoras por meio de técnicas estatísticas e a determinação dos fatores de exclusão com base na pergunta da pesquisa tendem a produzir resultados mais robustos e passíveis de generalização.³⁶⁻³⁹ Nos artigos analisados, não houve consenso quanto à consideração dos fatores interferentes na secreção do cortisol como uso de contraceptivos orais, cafeína e atividade física.

Recomenda-se que, durante a fase de planejamento do estudo, as variáveis confundidoras sejam identificadas com base na literatura existente. A ausência de controle sobre essas variáveis diminui o poder das análises estatísticas e associações podem não ser devidamente identificadas.^{33,40}

Um dos maiores problemas envolvendo coleta de saliva pelos próprios participantes relaciona-se com a obtenção de amostras confiáveis, principalmente se as mesmas são obtidas durante a primeira hora após acordar. Nesse período, os níveis de cortisol variam muito rapidamente, de modo que a aderência dos participantes ao protocolo de coleta torna-se um fator determinante para obtenção de resultados válidos.⁴¹

Nos artigos revisados, o relato dos critérios de avaliação de aderência ao protocolo de coleta foi direto, como providenciar um notebook para cada participante com as instruções de coleta¹⁹ ou indiretos como uma CAR mínima de 2,5nmol/l.⁷ Inúmeros estudos na literatura citam mecanismos pelos quais é possível monitorar a aderência dos participantes a protocolos de coleta como utilização de dispositivos eletrônicos, envio de mensagens por telefone e enfatizar a importância da pesquisa.

Independentemente do critério utilizado, sabe-se que o autorrelato do participante sobre o horário da coleta da saliva, por si só, não é suficiente para garantir a obtenção de amostras confiáveis. Tais amostras são mais facilmente obtidas quando os participantes são informados de que suas amostras serão objetivamente monitoradas.^{33,42,43}

A avaliação de estressores mentais no local de trabalho requer a utilização de escalas psicométricas validadas. Nenhum estudo utilizou uma escala validada e específica para análise de

estresse em enfermeiros, nem tampouco foi possível determinar se houve o registro de índices de estresse não relacionados ao trabalho como depressão, ansiedade, características da personalidade do indivíduo e a utilização de estratégias de enfrentamento (*coping*).

Apesar dos resultados inconclusivos, a presente revisão demonstrou que há evidências de que o trabalho em turnos seja um dos fatores responsáveis pela dessincronização do eixo HHA em profissionais de enfermagem. Trabalhadores do turno noturno apresentaram uma pronunciada alteração no ciclo circadiano do cortisol e relataram maior fadiga e sonolência após o trabalho.^{19,28} Estudos adicionais, utilizando um maior número de participantes e metodologia padronizada, são necessários para confirmar esses achados. Levando-se em consideração que a fadiga e o estresse afetam negativamente a saúde do trabalhador, sua performance no trabalho e o cuidado ao paciente, a identificação dos fatores responsáveis pelas inconsistências dos achados é um pré-requisito para a obtenção de resultados válidos em estudos de estresse ocupacional. Os dados aqui apresentados fornecem subsídios para o desenvolvimento de pesquisas cujos resultados possibilitem a implementação de intervenções organizacionais satisfatórias no ambiente de trabalho.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar da hipótese de que o trabalho em turnos é um importante mediador da relação entre níveis de cortisol, estresse e fadiga em profissionais de enfermagem, ainda não foi possível determinar uma relação consistente entre estas variáveis. Os achados da presente revisão sugerem que os estudos que avaliam a relação entre estressores ocupacionais e variáveis psicobiológicas incluam estratégias metodológicas padronizadas e com maior poder estatístico, a fim de se determinar as possíveis relações de casualidade.

Entretanto, os resultados aqui apresentados devem ser interpretados, considerando-se algumas limitações. Primeiramente, artigos escritos em outros idiomas, além do português, espanhol e inglês, não foram incluídos na análise, o que pode ter reduzido o universo amostral. Adicionalmente, o delineamento transversal dos artigos pode ter sido um fator impeditivo para a determinação de uma relação consistente entre as variáveis.

REFERÊNCIAS

1. Chrousos GP, Kino T. Glucocorticoid action networks and complex psychiatric and/or somatic disorders. *Stress* [Internet]. 2007 Jun; [cited 2016 Dec 4]; 10(2):213-9. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10253890701292119?journalCode=ists20>. DOI: 10.1080/10253890701292119
2. Hellhammer DH, Wüst S, Kudielka BM. Salivary cortisol as a biomarker in stress research. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 2009 Feb; [cited 2016 Nov 23]; 34(2):163-71. Available from: [http://www.psyneuenjournal.com/article/S0306-4530\(08\)00299-0/abstract](http://www.psyneuenjournal.com/article/S0306-4530(08)00299-0/abstract). DOI: 10.1016/j.psyneuen.2008.10.026
3. Nicolaidis NC, Charmandari E, Kino T, Chrousos GP. Stress-Related and Circadian Secretion and Target Tissue Actions of Glucocorticoids:

- Impact on Health. *Front Endocrinol* [Internet]. 2017 Apr; [cited 2017 Jun 28]; 8:1-11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5408025/pdf/fendo-08-00070.pdf>. DOI: 10.3389/fendo.2017.00070
4. Kudielka BM, Buchtal J, Uhde A, Wüst S. Circadian cortisol profiles and psychological self-reports in shift workers with and without recent change in the shift rotation system. *Biol Psychol* [Internet]. 2007 Jan; [cited 2016 Dec 22]; 74(1):92-103. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301051106001955>. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2006.08.008
 5. Inder WJ, Dimeski G, Russell A. Measurement of salivary cortisol in 2012 - laboratory techniques and clinical indications. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 2012 Nov; [cited 2016 Oct 12]; 77(5):645-51. Available from: [http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2265.2012.04508.x](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2265.2012.04508.x/abstract;jsessionid=541C53C5822A66A5294A448CA49662B2.f02t04)
 6. Powell DJH, Liossi C, Moss-Morris R, Schlotz W. Unstimulated cortisol secretory activity in everyday life and its relationship with fatigue and chronic fatigue syndrome: A systematic review and subset meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 2013 Nov; [cited 2016 Nov 29]; 38(11):2405-22. Available from: [http://www.psyneuenjournal.com/article/S0306-4530\(13\)00254-0/abstract](http://www.psyneuenjournal.com/article/S0306-4530(13)00254-0/abstract). DOI: 10.1016/j.psyneuen.2013.07.004
 7. Campos JF, David HMSL. Analysis of salivary cortisol as stress biomarker in nursing workers. *Rev Enferm UERJ* [Internet]. 2014 Jul/Aug; [cited 2016 Dec 3]; 22(4):447-53. Available from: <http://www.facef.uerj.br/v22n4/v22n4a02.pdf>. DOI: 10.1590/S0080-623420130000500025
 8. Bozovic D, Racic M, Ivkovic N. Salivary Cortisol Levels as a Biological Marker of Stress Reaction. *Med Arch* [Internet]. 2013 Jan; [cited 2016 Oct 22]; 67(5):374-7. Available from: http://www.academia.edu/11396263/Salivary_Cortisol_Levels_as_a_Biological_Marker_of_Stress_Reaction. DOI: 10.5455/medarch.2013.67.371-374
 9. Steptoe A, Hamer M, Lin J, Blackburn EH, Erusalimsky JD. The Longitudinal Relationship Between Cortisol Responses to Mental Stress and Leukocyte Telomere Attrition. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2017 Mar; [cited 2017 Jun 27]; 102(3):962-9. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jc.2016-3035>. DOI: 10.1210/jc.2016-3035
 10. Wolkow A, Ferguson S, Aisbett B, Main L. Effects of work-related sleep restriction on acute physiological and psychological stress responses and their interactions: A review among emergency service personnel. *Int J Occup Med Environ Health* [Internet]. 2015; [cited 2017 Jun 26]; 28(2):183-208. Available from: <http://ijomh.eu/pdf-1979-2057?filename=Effects%20of%20work-related.pdf>. DOI: 10.13075/ijomh.1896.00227
 11. Garcez A, Weiderpass E, Canuto R, Lecke SB, Spritzer PM, Pattussi MP, et al. Salivary Cortisol, Perceived Stress, and Metabolic Syndrome: A Matched Case-Control Study in Female Shift Workers. *Horm Metab Res* [Internet]. 2017; [cited 2017 Jun 22]; 49(7):510-9. Available from: <https://www.thieme-connect.com/DOI/DOI?10.1055/s-0043-101822>. DOI: 10.1055/s-0043-101822
 12. Thorn L, Evans P, Cannon A, Hucklebridge F, Clow A. Seasonal differences in the diurnal pattern of cortisol secretion in healthy participants and those with self-assessed seasonal affective disorder. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 2011 Jul; [cited 2016 Oct 12]; 36(6):816-23. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306453010002817>. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2010.11.003
 13. Maina G, Palmas A, Bovenzi M, Filon FL. Salivary cortisol and psychosocial hazards at work. *Am J Ind Med* [Internet]. 2009 Mar; [cited 2016 Nov 22]; 52(3):251-60. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajim.20659/abstract>. DOI: 10.1002/ajim.20659
 14. Kim KJ, Chung JW, Park S, Shin JT. Psychophysiological stress response during competition between elite and non-elite Korean Junior Golfers. *Int J Sports Med* [Internet]. 2009; [cited 2016 Oct 12]; 30(7):503-8. Available from: <https://www.thieme-connect.com/DOI/DOI?10.1055/s-0029-1202338>. DOI: 10.1055/s-0029-1202338
 15. Moustaka E, Maria M, Constantinidis TC. Measuring occupational stress and HRA axis dysregulation among healthy workers by salivary cortisol levels. *J Adv Med Med Res* [Internet]. 2015 Jan; [cited 2016 Nov 3]; 6(11):1040-51. Available from: http://www.journalrepository.org/media/journals/BJMMR_12/2015/Jan/Maria6112014BJMMR15530.pdf. DOI: 10.9734/BJMMR/2015/15530
 16. Grossi G, Perski A, Osika W, Savic I. Stress-related exhaustion disorder-clinical manifestation of burnout? A review of assessment methods, sleep impairments, cognitive disturbances, and neuro-biological and physiological changes in clinical burnout. *Scand J Psychol* [Internet]. 2015 Dec; [cited 2017 Jun 23]; 56(6):626-36. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/sjop.12251/pdf>. DOI: 10.1111/sjop.12251
 17. ter Wolbeek M, van Doornen LJP, Coffeng LE, Kavelaars A, Heijnen CJ. Cortisol and severe fatigue: A longitudinal study in adolescent girls. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 2007 Feb; [cited 2016 Nov 21]; 32(2):171-82. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306453006002216>. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2006.12.003
 18. Kumari M, Badrick E, Ferrie J, Perski A, Marmot M, Chandola T. Self-reported sleep duration and sleep disturbance are independently associated with cortisol secretion in the Whitehall II study. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2009 Dec; [cited 2016 Nov 22]; 94(12):4801-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2795654/>. DOI: 10.1210/jc.2009-0555
 19. Anjum B, Verma NS, Tiwari S, Singh R, Mahdi AA, Singh RB, et al. Association of salivary cortisol with chronomics of 24 hours ambulatory blood pressure/heart rate among night shift workers. *Biosci Trends* [Internet]. 2011 Aug; [cited 2016 Dec 14]; 5(4):182-8. Available from: <http://www.biosciencetrends.com/getabstract.php?id=450>. DOI: 10.5582/bst.2011.v5.4.182
 20. Vasconcelos S, Marqueze E, Gonçalves L, Lemos L, Araújo L, Fischer FM, et al. Morbidity among nursing personnel and its association with working conditions and work organization. *Work* [Internet]. 2012; [cited 2016 Dec 14]; 41(Suppl 1):3732-7. Available from: <http://content.iospress.com/articles/work/wor0087>. DOI: 10.3233/WOR-2012-0087-3732
 21. Niu SF, Chung MH, Chu H, Tsai JC, Lin CC, Liao YM, et al. Differences in cortisol profiles and circadian adjustment time between nurses working night shifts and regular day shifts: A prospective longitudinal study. *Int J Nurs Stud* [Internet]. 2015 Jul; [cited 2016 Dec 13]; 52(7):1193-201. Available from: [http://www.journalofnursingstudies.com/article/S0020-7489\(15\)00102-9/abstract](http://www.journalofnursingstudies.com/article/S0020-7489(15)00102-9/abstract). DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2015.04.001
 22. Bracci M, Ciarapica V, Copertaro A, Barbaresi M, Manzella N, Tomasetti M, et al. Peripheral skin temperature and circadian biological clock in shift nurses after a day off. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2016 May; [cited 2016 Dec 12]; 17(5):623. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4881449/>. DOI: 10.3390/ijms17050623
 23. Ganong LH. Integrative reviews of nursing research. *Res Nurs Health* [Internet]. 1987 Feb; [cited 2017 Dec 18]; 10(1):1-11. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ganong+LH.+Integrativ+e+reviews+of+nursing+research.+Res+Nurs+Health.+1987+feb%3B+10\(1\)%3A1-11](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ganong+LH.+Integrativ+e+reviews+of+nursing+research.+Res+Nurs+Health.+1987+feb%3B+10(1)%3A1-11)
 24. Batista DCS, Pimenta CAM. Semelhanças e diferenças da dor nas síndromes torácicas. *Rev Gaúch Enferm* [Internet]. 2008 Jun; [cited 2016 Dec 4]; 29(2):301-7. Available from: <http://seer.ufrgs.br/index.php/RevistaGauchadeEnfermagem/article/view/5595>
 25. Marziale MHP. Instrumento para coleta de dados para revisão integrativa da literatura. *Redenso Internacional*. Ribeirão Preto, Brasil. 2015. Available from: <http://gruposdepesquisa.eerp.usp.br/sites/redenso/wp-content/uploads/sites/9/2016/04/Instrumento-revisao-de-la-litatura-RedENSO-2017.pdf>
 26. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Making the case for evidence-based practice. In: Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 3-24.
 27. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med* [Internet]. 2009 Jul; [cited 2016 Aug 3]; 6(7):e1000100. Available from: <http://journals.plos.org/>

- plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1000100. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000100
28. Baba M, Ohkura M, Koga K, Nishiuchi K, Herrera CLR, Matsuse R, et al. Analysis of salivary cortisol levels to determine the association between depression level and differences in circadian rhythms of shift-working nurses. *J Occup Health* [Internet]. 2015 Mar; [cited 2016 Aug 4]; 57(3):237-44. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/joh/57/3/57_14-0079-OA/_article. DOI: 10.1539/joh.14-0079-OA
 29. Violanti JM, Fekedulegn D, Andrew ME, Hartley TA, Charles LE, Miller DB, et al. The impact of perceived intensity and frequency of police work occupational stressors on the cortisol awakening response (CAR): Findings from the BCOPS study. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 2017 Jan; [cited 2017 Jun 25]; 75(1):124-31. Available from: [http://www.psyneuen-journal.com/article/S0306-4530\(16\)30202-5/fulltext](http://www.psyneuen-journal.com/article/S0306-4530(16)30202-5/fulltext). DOI: 10.1016/j.psyneuen.2016.10.017
 30. Gustafsson PE, Gustafsson PA, Ivarsson T, Nelson N. Diurnal cortisol levels and cortisol response in youths with obsessive e compulsive disorder. *Neuropsychobiology* [Internet]. 2008 Jun; [cited 2016 Dec 2]; 57(1-2):14-21. Available from: <https://www.karger.com/Article/Abstract/123117>. DOI: 10.1159/000123117
 31. Chida Y, Steptoe A. Cortisol awakening response and psychosocial factors: a systematic review and meta-analysis. *Biol Psychol* [Internet]. 2009 Mar; [cited 2016 Dec 1]; 80(3):265-78. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19022335>. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2008.10.004
 32. Oosterholt BG, Maes JHR, Van der Linden D, Verbraak MJPM, Kompier MAJ. Burnout and cortisol: evidence for a lower cortisol awakening response in both clinical and non-clinical burnout. *J Psychosom Res* [Internet]. 2015 May; [cited 2016 Dec 01]; 78(5):445-51. Available from: [http://www.jpsychores.com/article/S0022-3999\(14\)00383-3/abstract](http://www.jpsychores.com/article/S0022-3999(14)00383-3/abstract). DOI: 10.1016/j.jpsychores.2014.11.003
 33. Kudielka BM, Gierens A, Hellhammer DH, Wüst S, Schlotz W. Salivary cortisol in ambulatory assessment--some dos, some don'ts, and some open questions. *Psychosom Med* [Internet]. 2012 May; [cited 2016 Dec 2]; 74(4):418-31. Available from: <http://journals.lww.com/psychosomaticmedicine/pages/articleviewer.aspx?year=2012&issue=05000&article=00011&type=abstract>. DOI: 10.1097/PSY.0b013e31825434c7
 34. Kudielka BM, Hellhammer DH, Wüst S. Why do we respond so differently? Reviewing determinants of human salivary cortisol responses to challenge. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 2009 Jan; [cited 2016 Dec 2]; 34(1):2-18. Available from: [http://www.psyneuen-journal.com/article/S0306-4530\(08\)00264-3/abstract](http://www.psyneuen-journal.com/article/S0306-4530(08)00264-3/abstract). DOI: 10.1016/j.psyneuen.2008.10.004
 35. Saxbe DE, Repetti RL, Nishina A. Marital satisfaction, recovery from work, and diurnal cortisol among men and women. *Health Psychology* [Internet]. 2008 Jan; [cited 2016 Dec 22]; 27(1):15-25. Available from: <http://psycnet.apa.org/journals/hea/27/1/15/>. DOI: 10.1037/0278-6133.27.1.15
 36. Thayer JF, Verkuil B, Brosschot JF, Kampschroer K, West A, Sterling C, et al. Effects of the Physical Work Environment on Physiological Measures of Stress. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* [Internet]. 2010 Aug; [cited 2017 Jun 29]; 17(4):431-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2917179/>. DOI: 10.1097/HJR.0b013e328336923a
 37. Lundberg U. Methods and applications of stress research. *Technol Health Care* [Internet]. 1995 Mar; [cited 2017 Dec 18]; 3(1):3-9. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lundberg+U.+Methods+and+applications+of+stress+research.+Technol+Health+Care.+1995+mar%3B+3\(1\)%3A3-9](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lundberg+U.+Methods+and+applications+of+stress+research.+Technol+Health+Care.+1995+mar%3B+3(1)%3A3-9)
 38. Stawski RS, Cichy KE, Piazza JR, Almeida DM. Associations among daily stressors and salivary cortisol: findings from the National Study of Daily Experiences. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 2013 Nov; [cited 2017 Jun 29]; 38(11):2654-65. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3914662/>. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2013.06.023
 39. Kirschbaum C, Hellhammer DH. Salivary cortisol in psychobiological research: an overview. *Neuropsychobiology* [Internet]. 1989; [cited 2016 Nov 22]; 22(3):150-69. Available from: <https://www.karger.com/Article/Abstract/118611>. DOI: 10.1159/000118611
 40. Cozma S, Dima-Cozma LC, Ghiciuc CM, Pasquali V, Saponaro A, Patacchioli FR. Salivary cortisol and α -amylase: subclinical indicators of stress as cardiometabolic risk. *Braz J Med Biol Res* [Internet]. 2017 Feb [cited 2017 Jun 27]; 50(2):e5577. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5390531/>. DOI: 10.1590/1414-431X20165577
 41. Gumenyuk V, Roth T, Drake CL. Circadian phase, sleepiness, and light exposure assessment in night workers with and without shift work disorder. *Chronobiol Int* [Internet]. 2012 Aug [cited 2017 Jun 25]; 29(7):928-36. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/07420528.2012.699356?journalCode=icbi20>. DOI: 10.3109/07420528.2012.699356
 42. Kudielka BM, Broderick JE, Kirschbaum C. Compliance with saliva sampling protocols: electronic monitoring reveals invalid cortisol daytime profiles in noncompliant subjects. *Psychosom Med* [Internet]. 2003 Mar/Apr; [cited 2016 Nov 12]; 65(2):313-9. Available from: http://journals.lww.com/psychosomaticmedicine/Abstract/2003/03000/Compliance_With_Saliva_Sampling_Protocols_.19.aspx. DOI: 10.1097/01.PSY.0000058374.50240.BF
 43. Adam EK, Kumari M. Assessing salivary cortisol in large-scale, epidemiological research. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 2009 Nov; [cited 2016 Dec 2]; 34(10):1423-36. Available from: [http://www.psyneuen-journal.com/article/S0306-4530\(09\)00201-7/abstract](http://www.psyneuen-journal.com/article/S0306-4530(09)00201-7/abstract). DOI: 10.1016/j.psyneuen.2009.06.011