

ASSOCIAÇÃO DA CROMOGRANINA A COM A ANSIEDADE E O ESTRESSE EM PROFISSIONAIS DE ENFERMAGEM

ASSOCIATION OF CHROMOGRANIN A WITH ANXIETY AND STRESS IN NURSING PROFESSIONALS

ASOCIACIÓN DE LA CROMOGRANINA A CON LA ANSIEDAD Y EL ESTRÉS EN PROFESIONALES DE ENFERMERÍA

SÉRGIO VALVERDE MARQUES-DOS-SANTOS*

LUIZ ALMEIDA-DA-SILVA**

FÁBIO DE-SOUZA-TERRA***

AGOSTINHO GONÇALVES-VIANA****

ADRIELE VIEIRA-DE-SOUZA*****

FOUED SALMEN-ESPINDOLA*****

RENATA ROLAND-TEIXEIRA*****

MARIA LUCIA DO-CARMO-CRUZ-ROBAZZI*****

RESUMO

Objetivo: Avaliar a associação da concentração de Cromogranina A com a ansiedade e estresse em profissionais de enfermagem e a associação da ansiedade e estresse com fatores sociodemográficos, epidemiológicos e laborais. Método: Estudo transversal desenvolvido com 210 profissionais de enfermagem de uma instituição hospitalar do Sudeste de Minas Gerais, Brasil, entre 2018/2019, por meio de preenchimento de um questionário de caracterização, do Inventário de Ansiedade de Beck e do Inventário de Sintomas de Stress para Adultos de Lipp, bem como da coleta de saliva dos participantes para verificar a concentração de Cromogranina A dos

*Enfermeiro, Doutor, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-9412-9515>. E-mail: sergiovalverdemarques@hotmail.com Autor de correspondência

**Enfermeiro, Doutor, Departamento de Enfermagem Universidade Federal de Catalão, Catalão, Goiás, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-6661-035X>. E-mail: enfer_luiz@ufcat.edu.br

***Enfermeiro, Doutor, Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Alfenas. Alfenas, MG, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-8322-3039>. E-mail: fabio.terra@unifal-mg.edu.br

****Biólogo, Doutor, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-5184-6132>. E-mail: agostinhogv@yahoo.com.br

*****Biotecnologia, Doutora, Instituto de Biotecnologia, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0533-7441>. E-mail: adrielle_vds@hotmail.com

*****Biólogo, Doutor, Instituto de Biotecnologia, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-6937-1411>. E-mail: foued@ufu.br

*****Bióloga, Doutora, Instituto de Biotecnologia, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-5081-1384>. E-mail: rolandteixeira@yahoo.com

*****Enfermeira, Doutora, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-2364-5787>. E-mail: avrmlccr@eerp.usp.br

participantes. Os dados foram analisados de forma descritiva e inferencial, com nível de significância de 5%. Resultados: A maioria dos profissionais apresentou estresse (58,1%) e ansiedade (51,9%). Fatores como faixa etária, número de filhos, tempo de atuação na instituição, carga horária de trabalho, falta de atividade física, uso de medicamentos e outro emprego, aumentaram as chances desses trabalhadores terem ansiedade e estresse em níveis mais altos ($P < 0,001$). A Cromogranina A apresentou maiores alterações nos profissionais do turno da tarde. Observou-se associação entre o grupo que tinha estresse e ansiedade com a Cromogranina A, no turno da noite, bem como do grupo que tinha apenas ansiedade em horários do turno da manhã ($P < 0,05$). Conclusão: Os profissionais apresentaram níveis de ansiedade e estresse, que foram associados às alterações da CgA em alguns horários, demonstrando que essa proteína pode ser um possível biomarcador de ansiedade e de estresse.

Palavras-chave: Estresse Psicológico; Ansiedade; Biomarcador; transtornos mentais; Enfermagem; Cromogranina A.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the association of Chromogranin A concentration with anxiety and stress in nursing professionals and the association of anxiety and stress with sociodemographic, epidemiological, and occupational factors. **Materials and Methods:** Cross-sectional study carried out with 210 nursing professionals from a hospital in the southeast of the state of Minas Gerais, Brazil, between 2018 and 2019, by completing a characterization questionnaire, the Beck Anxiety Inventory and the Lipp's Stress Symptoms Inventory for Adults, as well as the collection of saliva from the participants to verify the concentration of Chromogranin A. Data were analyzed descriptively and inferentially, with a significance level of 5%. **Results:** Most of the professionals had stress (58.1%) and anxiety (51.9%). Factors such as age group, number of children, time working in the institution, workload, lack of physical activity, use of medication and having other jobs, increased the likelihood of these workers experiencing higher levels of anxiety and stress ($P < 0.001$). Chromogranin A showed greater changes among the nursing professionals working the evening shift. A relationship was observed between the group that presented stress and anxiety with Chromogranin A, during the night shift, as well as the group that presented only anxiety during the morning shift ($P < 0.05$). **Conclusion:** Nursing professionals showed levels of anxiety and stress that were associated with changes in CgA at certain times, demonstrating that this protein may be a possible biomarker of anxiety and stress.

Key words: Psychological Stress; Anxiety; Biomarker; Mental disorders; Nursing; Chromogranin A.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la asociación de la concentración de Cromogranina A con la ansiedad y el estrés en profesionales de enfermería y la asociación de la ansiedad y el estrés con factores sociodemográficos, epidemiológicos y laborales. **Método:** Estudio transversal desarrollado con 210 profesionales de enfermería de un hospital del Sudeste de Minas Gerais, Brasil, entre 2018/2019, mediante la realización de un cuestionario de caracterización, el Inventario de Ansiedad de Beck y el Inventario de Síntomas de Estrés para Adultos de Lipp, así como la recolección de saliva de los participantes para verificar la concentración de Cromogranina A de los participantes. Los datos fueron analizados de forma descriptiva e inferencial, con un nivel de significancia del 5%. **Resultados:** La mayoría de los profesionales tenían estrés (58,1%) y ansiedad (51,9%). Factores como grupo de edad, número de hijos, tiempo de trabajo en la institución, carga de trabajo, falta de actividad física, uso de medicamentos y otros empleos, aumentaron las posibilidades de que estos trabajadores tuvieran ansiedad y estrés en niveles más altos ($P < 0,001$). La Cromogranina A mostró mayores cambios en los profesionales del turno vespertino. Se observó asociación entre el grupo que presentó estrés y ansiedad con Cromogranina A, en el turno de la noche, así como el grupo que presentó únicamente ansiedad en el turno de la mañana ($P < 0,05$). **Conclusión:** Los profesionales presentaron niveles de ansiedad y estrés, que se asociaron con cambios en la CgA en determinados momentos, demostrando que esa proteína puede ser un posible biomarcador de ansiedad y estrés.

Palabras clave: Estrés Psicológico; Ansiedad; Biomarcador; Desórdenes mentales; Enfermería; Cromogranina A.

INTRODUÇÃO

Os transtornos mentais têm acometido pessoas do mundo inteiro. Está entre os principais problemas de saúde presentes nos ambientes de trabalho, causando a perda de dias de trabalho, incapacidades e redução da produtividade em diversos setores do mercado de trabalho. O custo estimado para a economia global é, em dólares americanos, de US\$ 1 trilhão por ano, em perda de produtividade. No Brasil, esses transtornos constituem-se na terceira causa de incapacidade para o trabalho⁽¹⁻²⁾.

A ansiedade e o estresse estão entre os transtornos mentais mais comuns. A ansiedade é classificada, mundialmente, como a sexta maior causa de perda de saúde e está entre os 10 principais motivos de incapacidade. No Brasil, cerca de 9,3% da população é afetada, sendo o país com mais casos do mundo. De forma semelhante, o estresse é vivenciado por cerca de 90% da população mundial. No Brasil, 72% da população trabalhadora sofre com alguma sequela ocasionada pelo estresse^(3, 4).

O diagnóstico da ansiedade e do estresse tem sido realizado de acordo com os sintomas clínicos que se apresentam no indivíduo, por meio de escalas ou inventários⁽⁵⁾. Outra possibilidade de diagnóstico é com o uso de biomarcadores específicos, que tem sido considerado uma tendência inovadora de diagnóstico de doenças mentais, principalmente em trabalhadores. O rastreamento pode resultar em melhores prognósticos, auxiliar nas perícias médicas, evitar a evolução do quadro em trabalhadores, pois a atividade laboral é capaz de adoecer o indivíduo que a exerce^(6, 7).

Diante de um evento estressor, a Cromogranina A (CgA) tem se apresentado efetiva e resistente. É uma glicoproteína ácida, armazenada e co-liberada por meio de exocitose, junto com as catecolaminas na medula adrenal e nos nervos simpáticos. Pode ser considerada um indicador de atividade simpatoadrenal e biomarcador de resposta ao estresse. É uma proteína hidrossolúvel, encontrada nas células cromafins, na região da medula adrenal, podendo ser liberada junto com a adrenalina e noradrenalina^(8, 9). Estudos sugerem que a quantificação da CgA pela saliva pode ser útil como uma avaliação objetiva do estresse e da ansiedade, uma vez que sua atividade pode aumentar durante as tarefas de cargas estressoras e em situações ansiogênicas, demonstrando seu potencial como biomarcador de carga mental^(6, 10, 11).

O ritmo circadiano da CgA sofre alterações durante o dia e a noite. Os níveis de CgA podem atingir um pico após o despertar, diminuindo rapidamente para o nível basal após 1 hora e mantendo um nível baixo ao longo do dia, podendo voltar a aumentar durante a noite^(8, 10, 11).

O estresse e a ansiedade decorrentes de ambientes laborais acometem trabalhadores de diversas áreas. Na área da saúde, os profissionais de enfermagem constituem uma das categorias que mais sofrem com essas doenças. Esses transtornos ocorrem nesses profissionais em decorrência de fatores como: condições e processo de trabalho inadequado, tensões diárias, longas jornadas de trabalho, baixa autonomia e remuneração, entre outros^(12, 13).

Frente ao exposto e devido à limitação de estudos que buscaram verificar a associação entre a ansiedade e o estresse de trabalhadores da enfermagem, com alterações na concentração de CgA, justifica-se a necessidade de investigar a possibilidade de utilizar a CgA como biomarcador para o diagnóstico e a mensuração da ansiedade e do estresse. Isto, devido ao fato de que a CgA poderá ser utilizada para um diagnóstico precoce, seguro e eficaz da ansiedade e do estresse, auxiliando os instrumentos de avaliação.

Assim, partiu-se das hipóteses que a alteração na concentração da CgA pode estar associada à ansiedade e ao estresse dos trabalhadores da enfermagem, bem como a ansiedade e o estresse podem estar associados a outros fatores. Com isso, o presente estudo teve como objetivo avaliar a associação da concentração de CgA com a ansiedade e o estresse em profissionais de enfermagem e a associação da ansiedade e do estresse com fatores sociodemográficos, epidemiológicos e laborais.

MATERIAL E MÉTODO

Tipo e local de estudo: Foi realizado um estudo transversal, analítico, com abordagem quantitativa, norteado pela iniciativa *Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology* (STROBE). O estudo foi desenvolvido em uma instituição hospitalar localizada no Sudeste de Minas Gerais, no Brasil, entre março e abril de 2018. Esta instituição hospitalar foi escolhida, devido ao fato da sua população de trabalhadores de enfermagem constituir-se pelos três níveis de formação profissional (enfermeiro, técnicos e

auxiliares de enfermagem). Na área hospitalar, a equipe de enfermagem é a categoria profissional mais exposta aos fatores estressores, decorrentes do seu processo de trabalho, o que pode expor esses trabalhadores a maiores riscos de transtornos mentais, como ansiedade e estresse.

População e critérios: A população constituiu-se por todos os profissionais de enfermagem que atuavam no referido hospital. São estes, auxiliares e técnicos de enfermagem e enfermeiros que trabalhavam nos turnos da manhã, tarde ou noite e nos diversos setores deste hospital. Assim, no momento da pesquisa havia uma população de 275 profissionais de enfermagem.

Foram incluídos no estudo os profissionais de enfermagem (auxiliares, técnicos e enfermeiros) que trabalhavam na instituição por mais de três meses, devido ao período de experiência exigido para no contrato. Foram excluídos aqueles que estavam de licenças/afastamentos de saúde, maternidade ou férias; que possuíam algum tipo de câncer e que faziam uso de ansiolíticos, pois poderiam causar alterações na concentração de CgA e na conclusão dos instrumentos^(5, 14, 15). Desta forma, a amostra por conveniência do estudo constituiu-se por 210 profissionais de enfermagem na primeira etapa, para avaliação do estresse e da ansiedade. Assim, obteve-se uma participação de 76,3% da população de profissionais de enfermagem nesta etapa da pesquisa.

Posteriormente, para avaliação dos níveis de CgA, foram excluídos os participantes que estavam em tratamento odontológico; consumido bebida alcoólica ou tabaco nas últimas 24 horas antes da coleta; em uso de medicamentos hormonais; praticado atividade física três horas antes da coleta. Isto, devido ao fato de que esses fatores causam alterações na produção e concentração de CgA na saliva. Participaram da avaliação da CgA, ou seja, da segunda etapa do estudo, 105 profissionais de enfermagem.

Instrumentos de coleta de dados: Foram utilizados três instrumentos. O primeiro refere-se a um questionário semiestruturado com 23 questões destinadas a caracterizar a população com dados sociodemográficos, epidemiológicos e laborais, desenvolvido pelos pesquisadores. O questionário foi submetido a um processo de refinamento com um grupo de sete juízes, para verificar se seus itens representam o universo do conteúdo e se permitem obter os objetivos traçados e, a um teste piloto com

10 profissionais, para verificar a efetividade do instrumento.

O segundo instrumento utilizado foi o Inventário de Ansiedade de Beck (BAI), elaborado por Beck, Epstein, Brown e Steer em 1988, para medir aspectos da ansiedade. Foi traduzido e validado no Brasil por Cunha no ano de 2001. Esta escala consiste de 21 itens, que são afirmações descritivas dos sintomas da ansiedade, avaliadas pelo sujeito com relação a si próprio. Assim sendo, é perguntado o quanto a pessoa foi incomodada por cada um dos sintomas durante a semana que passou, dentro de uma escala do tipo likert de 4 pontos, podendo variar de 0 a 4. O escore total é o resultado da soma dos valores dos itens individuais, que pode variar de 0 a 63, seguindo os pontos de corte: 0 a 10 - dentro do limite mínimo (ansiedade mínima); 11 a 19 - ansiedade leve; 20 a 30 - ansiedade moderada e, 31 a 63 - ansiedade grave⁽⁵⁾.

O terceiro instrumento utilizado foi o Inventário de sintomas de Stress para adultos de LIPP (ISSL). Este instrumento foi validado no Brasil em 1994 por Lipp e Guevara, visando identificar de modo objetivo a sintomatologia que o indivíduo apresenta, avaliando se este possui sintomas de estresse, o tipo existente e a fase em que se encontra. Este inventário é constituído por uma lista de 34 sintomas físicos e 19 sintomas psicológicos, que permitem identificar se a pessoa tem estresse, em que fase do processo se encontra (alerta, resistência, quase-exaustão e exaustão) e se sua sintomatologia mais típica é da dimensão física ou psicológica. A presença de estresse pode ser constatada se qualquer dos escores brutos atingir os limites determinados, maior que 6 no quadro 1, maior que 3 no quadro 2, maior que 8 no quadro 3⁽¹⁴⁾.

Para coletar as amostras de saliva dos participantes, utilizou-se o tubo cônico tipo falcon, por possuir grande resistência, estabilidade de temperaturas e por proteger as amostras durante a centrifugação, vórtex e armazenamento.

Coleta dos dados: As abordagens aos profissionais foram feitas no próprio setor de trabalho em três momentos (no início, no meio e no final do turno de trabalho). Desta forma, foi apresentada ao profissional a proposta da pesquisa e, após sua anuência voluntária, foi entregue um envelope contendo duas vias do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e os três instrumentos, com ampla explicação sobre o preenchimento de cada um

deles. Estes instrumentos foram preenchidos pelos próprios participantes e devolvidos ao pesquisador, no envelope, durante o turno de trabalho.

A coleta da saliva foi realizada em três momentos (início, meio e final do turno de trabalho, nos seguintes horários: turno da manhã – 7:00, 10:00 e 12:00 horas; turno da tarde – 13:00, 15:00 e 18:00 horas; turno da noite – 19:00, 1:00 e 6:00 horas). Este procedimento foi realizado para verificar a variação da CgA durante as atividades laborais, bem como a associação com a ansiedade e o estresse.

Para coletar as amostras de saliva, os participantes foram orientados a evitar o uso de tabaco e bebidas alcoólicas nas últimas 24 horas; bebidas cafeinadas e atividade física nas últimas três horas e ingestão de alimentos e escovação de dentes, uma hora antes das coletas. Os participantes foram orientados antes da coleta a expelir a saliva direto no tubo por, aproximadamente, 50 segundos ou até alcançar o marcador de 2 ml. Estes tubos, após cada coleta, foram armazenados no Biofreezer a -70°C . Posteriormente, todas as amostras foram centrifugadas a 3.000 rotações por minuto (rpm), numa temperatura de 4°C e por um tempo de 15 minutos, para separar a fração sobrenadante da saliva dos participantes⁽¹⁵⁾.

Análise dos dados: Os dados obtidos por meio dos instrumentos foram analisados de acordo com o recomendado pelos autores do BAI e ISSL^(5,14). Para determinar a concentração de CgA nas amostras de saliva dos participantes, foi utilizado o método de *Enzyme-linked Immunosorbent Assay* (ELISA)⁽¹⁵⁾. Os dados coletados por meio dos instrumentos, bem como os dados quantitativos da CgA, foram digitados em uma planilha do MS-Excel, versão 2010, para a elaboração do banco de dados. Em seguida, os dados foram transportados para o *software Statistical Package for the Social Science* (SPSS) versão 24.

Para a avaliação da confiabilidade do BAI e ISSL, foi utilizado o Coeficiente Alfa de Cronbach, com o intuito de avaliar a consistência interna e se os dados estavam correlacionados. Na avaliação da consistência interna do ISSL e do BAI, por meio do coeficiente interno de Alpha de Cronbach, considerou-se que há consistência interna desses instrumentos, apresentando homogeneidade e confiabilidade em seus itens, uma vez que seus valores foram, respectivamente, 0,927 e 0,914.

Realizou-se análises descritivas das variáveis,

por meio de frequência absoluta e relativa para as variáveis qualitativas e medidas de tendência central (média e mediana) e dispersão (desvio padrão) para as variáveis intervalares.

Para essa análise, a variável ansiedade foi recodificada em duas categorias para a realização das comparações: ansiedade mínima x ansiedade leve, moderada ou grave. O mesmo foi feito com a variável estresse: com estresse x sem estresse. Foram utilizados os testes Qui-quadrado de Pearson e Exato de Fisher, para verificar a existência de associação entre a ansiedade e o estresse com as variáveis de caracterização sociodemográfica, epidemiológica e laboral, adotando o nível de significância de 5%.

Para análise da CgA, os participantes foram separados em grupos, de acordo com a avaliação da ansiedade e o estresse. Assim, eles foram divididos em quatro grupos: com estresse; com ansiedade; sem estresse e sem ansiedade; e, com estresse e com ansiedade. Essa separação foi necessária para comparar a alteração da CgA entre os grupos e para identificar a associação dessa alteração com a ansiedade e com o estresse dos participantes. Para isso, utilizou-se como grupo de comparação o grupo “sem estresse e sem ansiedade”. A análise foi feita considerando-se o turno da coleta das amostras.

Para verificar as associações entre esses grupos, os dados foram transportados para o software GraphPad Prism 5.0*, para análise estatística. Primeiramente, os dados foram submetidos ao teste de normalidade de *Shapiro-Wilk* e, como assumiram distribuição não paramétrica, aplicou-se o teste de *Mann-Whitney*, considerando os valores medianos da CgA. Os resultados foram submetidos aos testes de *Outliers* de *Rout*. Foram considerados significativos os valores de $P \leq 0,05$.

Aspectos éticos: Com base na Resolução 466 de 2012, que trata de pesquisa envolvendo seres humanos, o projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, conforme parecer n.º. 2.528.543.

RESULTADOS

A amostra foi composta, em sua maioria, por profissionais do sexo feminino (80,5%), com faixa etária entre 30 a 39 anos (47,6%), casada(o) ou convivía com companheiros(as) (48,6%), não tinham filhos (33,3%), possuíam renda familiar

mensal de 1.501 a 3.000 reais (34,8%), ou seja, entre 289,89 e 579,40 dólares americanos. Com relação aos hábitos de vida, constatou-se que a maioria dos participantes consumia bebidas alcoólicas (54,3%), parte deles era tabagista (11,9%), não praticavam atividade física (47,1%), não possuía doença crônica (77,1%) e não fazia uso de medicamentos (62,9%). De acordo com às características laborais dos profissionais de enfermagem, constatou-se que a maioria pertencia à categoria de técnico de enfermagem (80,5%), com tempo de profissão na enfermagem (60,5%) e de atuação na instituição de até 10 anos (81,0%), com carga horária semanal de trabalho de 42 horas (50,0%). A maior parte deles trabalhavam principalmente no turno da noite (40,0%), nos setores de internação (29,5%) e parte deles afirmaram ter outro emprego (30,0%).

Por meio dos dados apresentados na Tabela 1 foi possível observar que a maioria dos profissionais de enfermagem apresentou estresse (58,1%), na fase de resistência ao estresse, sendo os sinais psicológicos os mais presentes. Ao avaliar os níveis de ansiedade, de acordo os pontos de corte, constatou-se que a maioria possuía um nível mínimo de ansiedade (51,9%).

Na Tabela 2 foi possível constatar que os profissionais com faixa etária entre 20 e 39 anos, tinham 2,5 vezes mais chances de possuir ansiedade em níveis mais elevados; os que não possuíam filhos, tinham 2,2 vezes mais chances de ter ansiedade leve, moderada ou grave; os profissionais com até 10 anos de atuação na instituição tinham 2,4 vezes mais chances de apresentar ansiedade em níveis mais elevados; e, aqueles que atuavam mais de 42 horas semanais de trabalho, possuíam mais chance de ter ansiedade em nível leve, moderado ou grave.

Em relação ao estresse, verificou que os profissionais com faixa etária entre 20 e 39 anos, tinham 2,8 vezes mais chances de possuir estresse; os trabalhadores que não praticavam atividade física, tinham até 1,7 vezes mais chances de apresentar estresse; aqueles que faziam uso de medicamento contínuo, possuíam 2,3 vezes mais chances de ter estresse; os profissionais com até 10 anos de atuação na instituição tiveram 2,3 vezes mais chances de apresentar estresse. Ainda, verificou-se que os trabalhadores que possuíam outro emprego, tinham mais chance de ter estresse (Tabela 2).

Tabela 1. Distribuição dos profissionais de enfermagem de acordo com a presença do estresse e níveis de ansiedade, sudeste de Minas Gerais, Brasil, 2018 (n=210).

Variáveis		fr	%
Presença do Estresse	Sim	122	58,1
	Não	88	41,9
	Total	210	100
Fase do Estresse*	Alerta	7	5,7
	Resistência	92	75,4
	Quase-exaustão	21	17,3
	Exaustão	2	1,6
	Total	122	100
Sintomatologia mais presente*	Físico	45	36,9
	Psicológico	64	52,5
	Físico e Psicológico	13	10,6
	Total	122	100
Nível de Ansiedade	Mínimo - 0 a 10	109	51,9
	Leve - 11 a 19	57	27,1
	Moderado - 20 a 30	27	12,9
	Grave 31 a 63	17	8,1
	Total	210	100

*Somente os profissionais que apresentaram estresse.

Tabela 2. Análise bivariada dos fatores associados à ansiedade e ao estresse dos profissionais de enfermagem, sudeste de Minas Gerais, Brasil, 2018 (n=210).

Variáveis	Ansiedade Mínima	Ansiedade leve, moderada ou grave	Valor-p*	OR†	IC§ 95%
Faixa etária (anos)	20 a 39	57 (43,5%)	0,002	2,497	1,389 - 4,488
	40 ou mais	50 (65,8%)		1,000	
Filhos	Sem filhos	27 (38,6%)	0,006	2,252	1,252 - 4,050
	Com filhos	82 (58,6%)		1,000	
Tempo de atuação na instituição (anos)	Até 10	81 (47,6%)	0,021	2,381	1,128 - 5,026
	Acima de 10	26 (68,4%)		1,000	
Carga de trabalho semanal (horas)	Até 42	69 (58,0%)	0,044	0,568	0,328 - 0,986
	Acima de 42	40 (44,0%)		1,000	
Variáveis	Com estresse	Sem estresse	Valor-p*	OR†	IC§ 95%
Faixa etária (anos)	20 a 39	88 (67,2%)	<0,001	2,814	1,570 - 5,043
	40 ou mais	32 (42,1%)		1,000	
Prática de atividades físicas	Não pratica atividades	64 (64,6%)	0,047†	1,671	0,959 - 2,912
	Pratica atividades	58 (52,3%)		1,000	
Uso de medicamento contínuo	Sim	55 (70,5%)	0,005	2,320	1,280 - 4,204
	Não	67 (50,8%)		1,000	
Tempo de atuação na instituição (anos)	Até 10	106 (62,4%)	0,022	2,277	1,114 - 4,654
	Acima de 10	16 (42,1%)		1,000	
Outro emprego	Sim	28 (44,4%)	0,009	1,000	0,247 - 0,822
	Não	94 (63,9%)		0,451	

*Aplicação do Teste Qui-Quadrado de Pearson / †Aplicação do Teste Exato de Fisher / ‡ Odds ratio (razão de chances) / § Intervalo de Confiança (inferior/superior)

Na Tabela 3 é possível perceber, ao comparar a média da CgA por turnos que, de manhã a concentração de CgA teve uma pequena alteração na segunda coleta, retornando ao seu estado inicial na terceira. No turno da tarde, a concentração da CgA apresentou uma pequena alteração da primeira para segunda coleta e para a terceira. No turno da noite, essa concentração aumentou a partir da segunda coleta e manteve-se estável nas coletas seguintes.

Ao comparar o valor mediano da CgA dos grupos sem estresse e sem ansiedade x com estresse e com ansiedade, foi possível observar que no turno da noite em todos os horários, a concentração de

CgA diminuiu significativamente ($P < 0,05$) nos profissionais que possuíam estresse e ansiedade. Nos demais horários a mediana da CgA não foi significativa entre os grupos ($P > 0,05$) (Tabela 4).

Na comparação do valor mediano da CgA dos grupos sem estresse e sem ansiedade x com ansiedade, entre os horários de coleta, foi possível constatar que no turno da manhã houve associação nos horários de 7 horas e de 12 horas ($P < 0,05$). Assim, evidenciou-se que nesses horários, a concentração de CgA foi maior nos profissionais que possuíam ansiedade. Nos demais horários e turnos, a CgA não foi significativa entre os grupos ($P > 0,05$) (Figura 1).

Tabela 3. Estatística descritiva da concentração de CgA dos profissionais de enfermagem de acordo com os turnos de trabalho, sudeste de Minas Gerais, Brasil, 2018 (n=105).

Estatística Descritiva	Concentração da CgA (µg/ml)								
	Turno Manhã			Turno Tarde			Turno Noite		
	1ª	2ª	3ª	1ª	2ª	3ª	1ª	2ª	3ª
Média	0,48	0,47	0,48	0,52	0,54	0,55	0,29	0,30	0,30
Desvio Padrão	0,38	0,38	0,38	0,42	0,43	0,43	0,34	0,34	0,35
Mediana	0,41	0,41	0,41	0,43	0,44	0,46	0,10	0,09	0,09
Mínimo	0,03	0,03	0,03	0,03	0,04	0,05	0,03	0,01	0,03
Máximo	1,12	1,08	1,09	1,07	1,05	1,08	1,15	1,08	1,13

Tabela 4. Comparação da CgA dos grupos “sem estresse e sem ansiedade” e “com estresse e com ansiedade” dos profissionais de enfermagem, sudeste de Minas Gerais, Brasil, 2018 (n=105).

CgA (µg/ml)	"Sem Estresse e sem Ansiedade"			"Com Estresse e com Ansiedade"			Valor-p*	
	n	Mediana	Mín -Máx	n	Mediana	Mín -Máx		
Manhã	CgA 7 horas	21	0,10	0,05 – 1,05	22	0,39	0,03 – 1,12	0,392
	CgA 10 horas		0,11	0,06 – 1,06		0,39	0,03 – 1,08	0,621
	CgA 12 horas		0,11	0,05 – 1,05		0,40	0,03 – 1,09	0,519
Tarde	CgA 13 horas	6	0,43	0,03 – 1,04	8	0,41	0,05 – 1,07	0,949
	CgA 15 horas		0,44	0,04 – 0,95		0,51	0,05 – 1,05	0,754
	CgA 18 horas		0,44	0,05 – 1,04		0,50	0,06 – 1,08	0,851
Noite	CgA 19 horas	12	0,31	0,03 – 1,09	12	0,07	0,03 – 0,45	0,020
	CgA 1 hora		0,37	0,05 – 1,07		0,08	0,03 – 0,40	0,016
	CgA 6 horas		0,36	0,03 – 1,13		0,07	0,04 – 0,43	0,024

*Aplicação do teste Mann-Whitney.

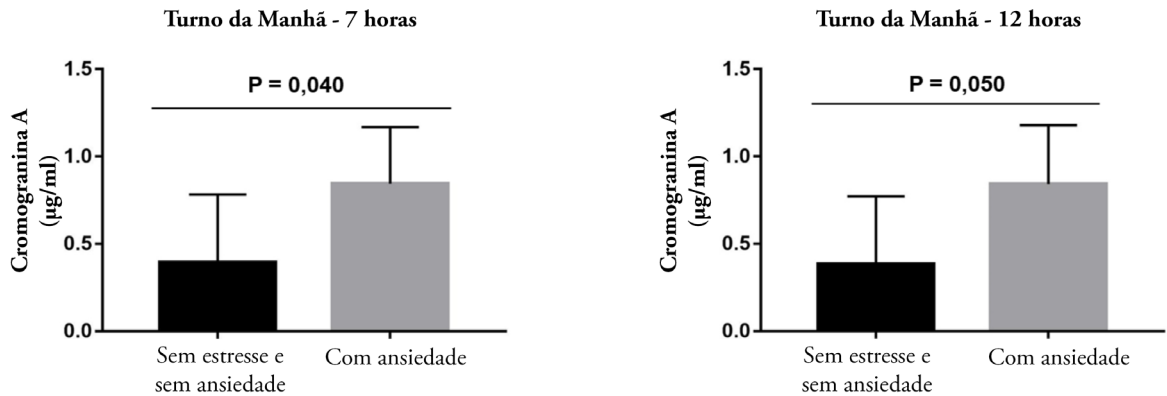


Figura 1. Comparação da CgA dos grupos “sem estresse e sem ansiedade” e “com ansiedade” dos profissionais de enfermagem, sudeste de Minas Gerais, Brasil, 2018 (n=105).

DISCUSSÃO

Os resultados obtidos neste estudo constataram que a maioria dos profissionais de enfermagem possuía nível mínimo de ansiedade, demonstrando o quanto esses trabalhadores sofrem com sintomas de ansiedade no ambiente de trabalho. Na Noruega, pesquisa conduzida com 8.673 profissionais de enfermagem, constatou que 18% dos deles possuíam níveis elevados de ansiedade, enquanto que 44% tinham níveis mínimos e 39% níveis leves⁽¹⁶⁾. No Brasil, investigação realizada no interior de São Paulo, Brasil, com 157 profissionais de enfermagem hospitalar, constatou que 46,5% deles possuíam indicativos de ansiedade⁽¹⁷⁾. O transtorno de ansiedade está diretamente ligado aos fatores estressores presentes nos ambientes de trabalho dos profissionais de enfermagem, que estão relacionados às condições de trabalho e à administração de pessoal⁽¹²⁾.

Em relação ao estresse, a situação dos profissionais de enfermagem é ainda mais preocupante. Nesta pesquisa, constatou-se que a maioria dos profissionais apresentou estresse, apontando a real situação da enfermagem nos ambientes hospitalares. Estudo realizado no Irã, com 250 profissionais de enfermagem apontou que 28,8% dos trabalhadores tinham níveis médios de estresse no trabalho, enquanto que 22,0% estavam com níveis mais altos⁽¹⁸⁾. No Brasil, uma investigação realizada em um hospital do

Estado do Espírito Santo, constatou que 56,7% dos profissionais de enfermagem apresentavam estresse⁽¹⁹⁾. O estresse pode influenciar no bem-estar e na saúde mental dos profissionais da enfermagem, de modo a interferir na produtividade, na eficiência e na qualidade dos cuidados à saúde⁽¹⁸⁾.

Os profissionais com faixa etária entre 20 e 39 anos, possuíam mais chance de ter ansiedade em nível leve, moderado ou grave, bem como mais chances de possuir sintomas estresse. Outra pesquisa com trabalhadores de enfermagem chineses apontou que a ansiedade estava intimamente relacionada à idade dos profissionais de enfermagem, demonstrando que com o aumento da idade, os sintomas de ansiedade diminuem. Além disso, o estudo apontou que profissionais mais jovens possuem mais estresse⁽²⁰⁾. Estes resultados evidenciam que os profissionais mais jovens estão mais expostos aos sintomas de ansiedade e estresse, em decorrência do trabalho desenvolvido nas unidades hospitalares, que estão relacionadas às condições e ao processo de trabalho desenvolvidos pela enfermagem.

Os trabalhadores que não tinham filhos, apresentaram maior probabilidade de desenvolver sintomas de ansiedade. Outro estudo apresentou evidências diferentes a estes achados. Em uma investigação que avaliou os transtornos mentais, incluindo a ansiedade em profissionais de enfermagem, evidenciou que o fato de ter filhos torna o indivíduo mais exposto a algum transtorno mental⁽²¹⁾. Os conflitos decorrentes da diversidade

de papéis que o trabalhador exerce, incluindo a criação dos filhos e as responsabilidades das atividades laborais, podem se tornar um fator de risco para a ocorrência de transtornos mentais.

Em relação ao tempo de atuação na instituição, o trabalhador com até 10 anos de atuação na instituição teve mais chance de ter ansiedade em nível leve, moderado ou grave, assim como de apresentar sintomas de estresse. Esses achados corroboram com uma pesquisa conduzida na China com o pessoal de enfermagem, que demonstrou que os profissionais mais jovens e com menos de dez anos de experiência clínica, apresentaram mais sintomas de estresse e ansiedade, do que os mais experientes e com mais tempo de atuação⁽²⁰⁾. Na Noruega, uma pesquisa apontou que os trabalhadores de enfermagem que tinham entre 10 e 15 anos de atuação no trabalho estavam mais propensos aos níveis elevados de ansiedade⁽¹⁶⁾.

Outra variável que também apresentou associação com a ansiedade foi a carga horária de trabalho semanal dos trabalhadores. Pesquisa realizada no Estado de Santa Catarina com profissionais de enfermagem de um hospital constatou que as longas jornadas de trabalho estão entre os principais fatores que tornam o processo de trabalho mais estressantes, que pode ocasionar sintomas de ansiedade⁽²²⁾. O excesso de carga horária de trabalho é um dos principais fatores que contribuem para os sintomas de ansiedade e estresse no trabalho dos profissionais de enfermagem⁽²³⁾. Em alguns casos, por causa dos baixos salários, os profissionais de enfermagem precisam acumular horas de trabalho para obter uma boa renda.

Os trabalhadores que faziam uso de medicamentos contínuo, tiveram mais chance de apresentar ansiedade em níveis altos, assim como apresentar, também, sintomas de estresse. Estudos evidenciaram que quanto maiores os níveis de ansiedade e de estresse, maior o consumo de medicamentos entre os indivíduos. Assim, quanto maior for o nível de estresse no indivíduo, maior será o consumo de medicamentos, apresentando uma correlação positiva entre as duas variáveis^(24, 25). Estes achados podem estar relacionados ao fato de alguns trabalhadores fazerem o uso de medicações como forma de aliviar os transtornos mentais, decorrentes das atividades laborais desenvolvidas nos ambientes hospitalares.

Em relação a prática de atividade física,

evidenciou-se que os trabalhadores que não praticavam atividade física, tinham mais chances de apresentar sintomas de estresse. Um estudo conduzido em Hong Kong com profissionais de enfermagem também apontou esta associação, demonstrando que a inatividade física foi associada com os sintomas de estresse⁽²⁰⁾. A ausência de atividade física pode dificultar a redução das tensões físicas e emocionais vivenciadas nos ambientes de trabalho da enfermagem.

Verificou-se também, que o profissional de enfermagem que possuía outro emprego estava mais exposto ao estresse. Estes resultados assemelham-se aos de outro estudo, realizado com enfermeiros do Nordeste do Brasil, o qual assinalou que o profissional com mais de um vínculo empregatício estava mais propício ao estresse⁽²⁶⁾. Nota-se a necessidade de as instituições hospitalares manterem salários dignos aos profissionais, para que não tenham que atuar em múltiplos empregos, prolongando sua jornada de trabalho diária e os expondo a riscos psicossociais.

Com relação à concentração de CgA na saliva dos profissionais, foi possível observar um pequeno aumento dessa concentração da primeira coleta (início do turno) para a segunda coleta (meio do turno) e mantendo-se estável até o fim do turno (terceira coleta). O turno da tarde foi o que apresentou as maiores variações na concentração da CgA, quando comparada aos outros turnos.

Uma investigação com enfermeiros atuantes no Japão, apontou que, entre os enfermeiros do turno diurno, a CgA atingiu o nível máximo ao final do turno de trabalho. Nos enfermeiros do turno da noite, o nível de CgA aumentou no meio do turno, e manteve-se estável até o final do turno⁽²⁷⁾. Outras pesquisas com outras populações, também apontaram variações na concentração de CgA. Um estudo conduzido com idosos na Espanha demonstrou que os níveis de CgA foram altamente variáveis em alguns horários⁽²⁸⁾. Trabalho desenvolvido com pacientes adultos, no Japão, também demonstrou uma variação da concentração de CgA entre os grupos⁽¹⁰⁾. Nesse estudo, essas variações na concentração da CgA podem ser explicadas por uma série de fatores, como as características socioculturais, comportamentais e emocionais dos indivíduos. Além disso, fatores como diversas patologias, bruxismo, boca seca, a metodologia e o protocolo utilizado,

também podem alterar os valores mensurados da concentração da CgA⁽²⁸⁾.

Na comparação dos grupos com a concentração de CgA, o grupo “com estresse e com ansiedade” no turno da noite apresentou associação em todos os horários de coleta, ou seja, no início, meio e fim do turno de trabalho. Além disso, constatou-se também, que o grupo “com ansiedade”, apresentou também associação no turno da manhã, nos horários de 7 e 12 horas, apontando que nesses horários, a concentração de CgA foi maior nos profissionais que possuíam ansiedade.

A CgA tem sido utilizada para avaliar alterações psicofisiológicas em situações estressantes. Diante de tais situações apontam-se alterações rápidas desse marcador^(28, 29). No caso dos profissionais de enfermagem avaliados nesse estudo, acredita-se que as variações encontradas na CgA estejam associadas aos períodos de maiores cargas estressoras durante os turnos, ou seja, o período de mudança de turnos, o tempo até a hora de dormir e ao acordar dos pacientes. Essas alterações na CgA dos profissionais de enfermagem, também podem estar relacionadas a sobrecarga de trabalho, que podem desenvolver alterações psicológicas.

Estudos com outras populações também avaliaram a relação da alteração da CgA com os fatores psicológicos. Uma investigação desenvolvida com estudantes pré-escolares na Índia comparou níveis de CgA entre grupos com estresse e sem estresse, demonstrando que esses níveis estavam alterados e correlacionados positivamente com os escores de estresse⁽³⁰⁾. Outro estudo conduzido no Japão, com pacientes de um Centro Dermatológico, investigou a relação da CgA com o estresse e a ansiedade provocados pela dermatite, apontando uma correlação positiva entre a CgA e o estresse físico⁽¹⁰⁾. Esses resultados corroboram com os encontrados na presente investigação, apontando alterações na concentração da CgA em horários específicos.

Neste estudo, a concentração de CgA mostrou-se alterada em profissionais de enfermagem que apresentaram ansiedade e estresse. Diante dos resultados apresentados, torna-se possível acreditar que a CgA pode ser um promissor biomarcador de estresse e de ansiedade. Mas, é preciso considerar que são necessárias mais investigações utilizando a quantificação dessa proteína em profissionais de enfermagem.

Ao analisar os componentes presentes na saliva, como a CgA, pode ser possível mensurar objetivamente os níveis de estresse no indivíduo. Com isso, é possível promover um melhor monitoramento da saúde dos trabalhadores, em especial da equipe de enfermagem. Acredita-se, que futuramente, as análises dos componentes salivares, em conjunto com os instrumentos psicológicos convencionais, determinarão os níveis de estresse, de ansiedade, de fadiga, de depressão entre outros estados psicológicos, nos profissionais de enfermagem^(27, 31).

Este estudo apresentou algumas limitações, como o desenho transversal da pesquisa, que não permitiu verificar a relação causa-efeito dos resultados encontrados, mas permitiu caracterizar e associar variáveis, analisando a situação do profissional. Outro fator limitante foi às perdas que houve nas amostras de saliva; por ser necessário seguir rigorosamente os protocolos de análise biológica salivar, muitos participantes tiveram que ser excluídos dessas análises. Porém, mesmo assim, foi possível mensurar com efetividade a concentração da CgA dos profissionais avaliados. Com isso, sugere-se a realização de estudos longitudinais, abordando a temática analisada nesta pesquisa, para que se evidencie onexo-causal e a causa-efeito do estresse e da ansiedade nos profissionais de enfermagem e das alterações na CgA.

CONCLUSÃO

Por meio deste estudo, foi possível concluir que a maioria dos profissionais de enfermagem apresentava estresse e ansiedade. Fatores como faixa etária, número de filhos, tempo de atuação na instituição, carga horária de trabalho, falta de atividade física, uso de medicamentos e ter outro emprego, podem aumentar as chances desses trabalhadores terem ansiedade e estresse em níveis mais altos.

A concentração de CgA mostrou-se alterada nos grupos que tinham estresse e ansiedade ou só ansiedade, em alguns horários de observação e turnos de trabalho. Este fato, alinhado aos resultados encontrados em outros estudos citados nesta investigação, apontam que esse componente pode ser um promissor biomarcador de estresse e de ansiedade.

Financiamento: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Processo 2016/02521-6.

Conflitos de interesse: Não houve nenhum.

Agradecimentos: A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization. Mental Health in the workplace [Internet]. 2019 [citado 2021 jun 20]. Disponível em: https://www.who.int/mental_health/in_the_workplace/en/
- Ministry of Finance (BR). 1st Quarterly Bulletin on Disability Benefits. Mental illness and Work [Internet]. 2017 [citado 2021 ago 20]. Disponível em: <http://sa.previdencia.gov.br/site/2017/04/1%20BA-boletim-quadrimestral.pdf>
- World Health Organization. Depression and other common mental disorders: global health estimates [Internet]. 2017 [citado 2021 ago 25]. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254610/1/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf>
- Sá F. Burnout: mais próximo do setor da saúde do que se imagina. 9º ed. São Paulo: FEHOESP 360; 2017.
- Cunha JA. Manual of the Portuguese version of the Beck Scales. São Paulo: House of the Psychologist; 2016.
- Santos SVM, Dalri RCMB, Bardaquim VA, Robazzi MLCC. Biomarkers as innovative trend for aid in the diagnosis of mental diseases among workers. *Rev Bras Med Trab* [Internet]. 2018 [citado 2021 ago 25]; 16: 371-7. Disponível em: <https://doi.org/10.5327/Z1679443520180234>
- Silva NJMA, Souza JBR, Farias DNS, Batista ARC, Santos JKB, Trujillo AM, et al. A saliva como sendo um meio de diagnósticos: uma revisão de literatura. *Rev Eletr Acervo Saúde* [Internet]. 2020 [citado 2021 set 25]; 41: e2506. Disponível em: <https://doi.org/10.25248/reas.e2506.2020>
- Noto Y, Kudo M, Hirota K. Back massage therapy promotes psychological relaxation and an increase in salivary chromogranin A release. *J Anesth* [Internet]. 2010 [citado 2021 set 25]; 24(6): 955-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00540-010-1001-7>
- Stridsberg M, Pettersson A, Hagman R, Westin C, Höglund O. Chromogranins can be measured in samples from cats and dogs. *BMC Res Notes* [Internet]. 2014 [citado 2021 set 25]; 7:336. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-336>
- Kaneko S, Liu L, Kakamu T, Minami-Hori M, Morita E. Salivary chromogranin A levels correlate with disease severity but do not reflect anxiety or personality of adult patients with atopic dermatitis. *J Dermatol* [Internet]. 2017 [citado 2021 set 25]; 44:920-26. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/1346-8138.13852>
- Yoto A, Murao S, Nakamura Y, Yokogoshi H. Intake of green tea inhibited increase of salivary chromogranin A after mental task stress loads. *J Physiol Anthropol* [Internet]. 2014 [citado 2021 out 25]; 33:20. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1880-6805-33-20>
- Simonetti SH, Bianchi ERF. Stress of the Nurse that Works in Hospitalization Unit. *Rev Enf UFPE* [Internet]. 2016 [citado 2021 out 25]; 10: 4539-46. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1067076>
- Santana JS, Silva JLL, Mello GM, Bortolazzo PAAB, Bento LCS, Souza AB. Stress evaluation instrument in nursing team. *Rev Aten Saúde* [Internet]. 2017 [citado 2021 out 25]; 15:61-5. Disponível em: <https://doi.org/10.13037/ras.vol15n52.4424>
- Lipp MEN. Lipp's Stress Symptom Inventory Handbook (ISSI). 3th ed. São Paulo: House of the Psychologist; 2015.
- Teixeira RR, Díaz MM, Santos TV, Bernardes JT, Peixoto LG, Bocanegra OL, et al. Chronic Stress Induces a Hyporeactivity of the Autonomic Nervous System in Response to Acute Mental Stressor and Impairs Cognitive Performance in Business Executives. *PLoS One* [Internet]. 2015 [citado 2021 out 25]; 10:e0119025. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119025>
- Bjorngaard JH, Bjerkeset O, Vaag J, Ose SO. Anxiety and depression and work participation in 9300 Norwegian auxiliary nurses. *Scandin J Organ Psychology* [Internet]. 2015 [citado 2021 out 25]; 7:33-42. Disponível em: <https://www.sintef.no/en/publications/publication/?pubid=CRISin+1312473>
- Bardaquim VA, Santos SVM, Dias EG, Dalri RCMB, Mendes AMOC, Gallani MC, et al. Stress and cortisol levels among members of the nursing team. *Rev Bras Enferm* [Internet]. 2020 [citado 2021 out 25]; 73(Suppl 1):e20180953. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0953>
- Poursadeghiyan M, Abbasi M, Mehri A, Hami M, Raei M, Ebrahimi MH. Relationship

- Between Job Stress and Anxiety, Depression and Job Satisfaction in Nurses in Iran. *The Soc Sci [Internet]*. 2016 [citado 2021 out 25]; 11:2349-55. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/311351564_Relationship_Between_Job_Stress_and_Anxiety_Depression_and_Job_Satisfaction_in_Nurses_in_Iran/citation/download
19. Mello RCC, Reis LB, Ramos FP. Stress in nursing professionals: the importance of the organizational climate variable. *Geraios: Inter J Psychol [Internet]*. 2018 [citado 2021 out 25]; 11:193-207. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.36298/geraios2019110202>
 20. Cheung T, Yip PSE. Depression, Anxiety and Symptoms of Stress among Hong Kong Nurses: A Cross-sectional Study. *Inter J Envir Research Public Health [Internet]*. 2015 [citado 2021 out 25]; 12:11072-100. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph120911072>
 21. Lucchese R, Sousa K, Bonfin SP, Vera I, Santana FR. Prevalence of common mental disorders in primary health care. *Acta Paul Enferm [Internet]*. 2014 [citado 2021 out 25]; 27(3):200-07. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1982-0194201400035>
 22. Soratto MT, Souza MPS, Mattos SB, Ceretta LB, Gomes KM, Correa SM. Stress of nursing staff in the surgical center. *RIES*. 2016; 5(11): 179-92.
 23. Uman J, Guido LA, Silva RM. Stress, coping and presenteeism in nurses who assists critical and potentially critical patients. *Rev Esc Enferm USP [Internet]*. 2014 [citado 2021 out 25]; 48(5): 891-98. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0080-6234201400005000016>
 24. Schofield MJ, Khan A. Predictors of prescribed medication use for depression, anxiety, stress, and sleep problems in mid-aged Australian women. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol [Internet]*. 2014 [citado 2021 out 25]; 49(11): 1835-47. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00127-014-0896-y>
 25. Bonafé FSS, Carvalho JS, Campos JADB. Depression, anxiety and stress and the relationship with the medicine consumption. *Psicol Saúde & Doenças [Internet]*. 2016 [citado 2021 out 25]; 17: 105-19. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.15309/16psd170201>
 26. Santos CB, Santos MF, Amparo KS, Souza SS, Gomes RM, Silva MSP. Evaluation of the level of stress in emergency nurses of a large hospital. *Inter Scientia*. 2018; 6:79-89.
 27. Morita Y, Aida H, Yamaguchi T, Azuma M, Suzuki S, Suetake N, et al. Effects of Prolonged Night Shifts on Salivary α -Amylase, Secretory Immunoglobulin, Cortisol, and Chromogranin A Levels in Nurses. *Health [Internet]*. 2014 [citado 2021 out 25]; 6(15): 1-12. Disponível em: https://www.scirp.org/html/15-8203035_48951.htm
 28. Valdiglesias V, Maseda A, Lorenzo-López L, Pásaro E, Millán-Calenti JC, Laffon B. Is Salivary Chromogranin A a Valid Psychological Stress Biomarker During Sensory Stimulation in People with Advanced Dementia? *J Alzheimer's Disease [Internet]*. 2017 [citado 2021 out 25]; 55(4): 1509-1517. Disponível em: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad160893>
 29. Lee YH, Kim YY, Chang JY, Kho HS. Changes in oral mucosal MUC1 expression and salivary hormones throughout the menstrual cycle. *Oral Dis [Internet]*. 2015 [citado 2021 out 25]; 21: 962-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/odi.12367>
 30. Jena SK, Mohanty BB. Stress in preschool children and its correlation with salivary chromogranin A. *Muller J Med Sci Res [Internet]*. 2016 [citado 2021 out 25]; 7: 105-10. Disponível em: <https://doi.org/10.4103/0975-9727.185007>
 31. Santana TS, Servo MLS, Sousa AR, Fontoura EG, Góis RMO, Mercês MC. Estratégias de Coping utilizadas por enfermeiras de emergência hospitalar. *Texto Contexto Enferm [Internet]*. 2021 [citado 2022 abr 02]; 30:e20200435. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-2020-0435>

