

Análise de biomarcadores em trabalhadores de enfermagem no ambiente hospitalar: revisão integrativa

Maria Lúcia do Carmo Cruz Robazzi¹ , Aida Maria de Oliveira Cruz Mendes² , Andressa Fernanda Silva³ , Fábio de Souza Terra⁴ , Luiz Almeida da Silva⁵ , Márcia Teles de Oliveira Gouveia⁶ , Rita de Cássia de Marchi Barcellos Dalri⁷ , Sérgio Valverde Marques dos Santos⁸ , Vanessa Augusto Bardaquim⁹ , Liliana Amorim Alves Scandiuzzi¹⁰

RESUMO

Objetivo: Analisar as evidências disponíveis na literatura sobre biomarcadores em trabalhadores de enfermagem no ambiente hospitalar. **Método:** Tratou-se de uma revisão integrativa da literatura. A busca dos estudos primários foi realizada pela *internet* em principais bases de dados. Utilizou-se as expressões de busca por palavras e por descriptores relacionados ao tema. **Resultados:** Obteve-se 852 artigos que, após análise inicial, resultaram em 25 artigos que constituíram a revisão. Os autores somaram 197 pesquisadores de variadas universidades e instituições, com publicações que ocorreram entre 2006 e 2021. O total de trabalhadores que tiveram seus marcadores investigados foi de 2.975, de várias nacionalidades. Nestes estudos foram identificados vários biomarcadores, dosados em diferentes amostras como de sangue, saliva, urina e cabelos. As dosagens realizadas foram por meio das amostras de cortisol, 8-OHDG, melatonina, oligoelementos, albumina, número de linfócitos e seus vários tipos, HHV-6, trihalometano, interleucinas, interferon, entre outros. Observou-se que a maior ênfase dos estudos foi na dosagem de cortisol. **Conclusão:** Os trabalhadores investigados apresentaram alterações nestes biomarcadores em todos os países investigados, mostrando a precariedade do trabalho que executam, com riscos ocupacionais e eventuais riscos de adoecimentos.

Descriptores: Marcadores biológicos; Enfermeiras e enfermeiros; Pessoal de enfermagem hospitalar; Jornada de trabalho em turnos.

ABSTRACT

Introduction: biomarkers have been widely used to assess and diagnose diseases in workers, including nursing professionals, who work in settings that favor physical and mental illness. **Objective:** to analyze evidence available in literature on biomarkers in nursing workers in hospital settings. **Methods:** this was an integrative literature review. The search for primary studies was carried out on the Internet in major databases. Search expressions were used for words and descriptors related to the topic. Results: 852 articles were obtained, which, after initial analysis, resulted in 25 articles that constituted the review. The authors included 197 researchers from various universities and institutions, with publications that occurred between 2006 and 2021. The total number of workers who had their markers investigated was 2,975, of various nationalities. In these studies, several biomarkers were identified, measured in different samples such as blood, saliva, urine and hair. The dosages performed were through samples of cortisol, 8-OHDG, melatonin, trace elements, albumin, number of lymphocytes and their various types, HHV-6, trihalomethane, interleukins, interferon, among others. It was observed that the greatest emphasis of studies was on the dosage of cortisol. **Conclusions:** the workers investigated presented changes in these biomarkers in all the countries investigated, showing the precariousness of the work they perform, with occupational risks and possible risks of illness.

Descriptors: Biomarkers; Nurses; Nursing Staff; Hospital; Shift Work Schedule.

RESUMEN

Introducción: los biomarcadores han sido ampliamente utilizados para evaluar y diagnosticar enfermedades en trabajadores, incluidos profesionales de enfermería, que trabajan en ambientes que favorecen las enfermedades físicas y mentales. **Objetivo:** analizar la evidencia disponible en la literatura sobre biomarcadores en trabajadores de enfermería del ambiente hospitalario. **Métodos:** se realizó una revisión integradora de la literatura. La búsqueda de estudios primarios se realizó online en las principales bases de datos. Se utilizaron expresiones de búsqueda para palabras y descriptores relacionados con el tema. **Resultados:** se obtuvieron 852 artículos que, luego del análisis inicial, dieron como resultado 25 artículos que constituyeron la revisión. Los autores reunieron a 197 investigadores de diversas universidades e instituciones, con publicaciones ocurridas entre 2006 y 2021. El total de trabajadores cuyos marcadores fueron investigados fue de 2.975, de diversas nacionalidades. En estos estudios se identificaron varios biomarcadores, medidos en diferentes muestras como sangre, saliva, orina y cabello. Las mediciones se realizaron utilizando muestras de cortisol, 8-OHDG, melatonina, oligoelementos, albúmina, número de linfocitos y sus distintos tipos, HHV-6, trihalometano, interleucinas, interferón, entre otros. Se observó que el mayor énfasis de los estudios estuvo en la medición del cortisol. **Conclusiones:** los trabajadores investigados presentaron cambios en estos biomarcadores en todos los países investigados, mostrando la precariedad del trabajo que desempeñan, con riesgos laborales y posibles riesgos de enfermedad.

Descriptores: Biomarcadores; Enfermeras y Enfermeiros; Personal de Enfermería en Hospital; Horario de Trabajo por Turnos.

Como citar este artigo: Robazzi MLCC, Mendes AMOC, Silva AF, Terra FS, Silva LA, Gouveia MTO, Dalri RCMB, Santos SVM, Bardaquim, VA, Scandiuzzi LAA. Analysis of biomarkers in nursing workers in hospital settings: an integrative review. *Adv Nurs Health*. 2025, 7: e49796. <https://doi.org/10.5433/anh.2025v7.id51112>

Autor Correspondente: Maria Lúcia do Carmo Cruz Robazzi

Submetido: Fev/2024

Aprovado: Abr/2025

¹Enfermeira. Doutora em Enfermagem. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto. Ribeirão Preto, SP, Brasil. avrmllcc@eerp.usp.br

²Enfermeira. Doutora em Educação. Escola Superior de Enfermagem de Coimbra, Coimbra, Portugal. acmendes@esenfc.pt

³Enfermeira. Doutora em Ciências. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto. Ribeirão Preto, SP, Brasil. andressa.fernanda18@hotmail.com

⁴Enfermeiro. Doutor em Ciências. Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG, Brasil. fabio.terra@unifal-mg.edu.br

⁵Enfermeiro. Pós-Doutor em Ciências, Universidade Federal de Catalão, Catalão, Goiás, Brasil. enfer_luize@ufcat.edu.br

⁶Enfermeira. Doutora em Ciências. Universidade Federal do Piauí, Teresina, Brail. marciateles@ufpi.edu.br

⁷Enfermeira. Pós-Doutora em Ciências. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil. ritacmbdalri@bol.com.br

⁸Enfermeiro. Doutor em Ciências. Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG, Brasil. sergiovalverdemarques@hotmail.com

⁹Enfermeira. Doutora em Ciências. Centro de Referência do Idoso de Araraquara, Araraquara, SP, Brasil. va.bardaquim@gmail.com

¹⁰Fonoaudióloga. Doutora em Ciências. Proprietária e Responsável Técnica da Auric Centro Auditivo, Ribeirão Preto, SP, Brasil. liliana.amorim.alves@alumni.usp.br

Introdução

Os biomarcadores são usados para obter informações sobre o estado de saúde das pessoas ou respostas às intervenções; constituem-se em parâmetros biológicos mensuráveis e com capacidade de indicar um estado particular de um organismo; são características medidas como indicadores de processos biológicos normais, processos patogênicos ou respostas a uma exposição ou intervenção⁽¹⁾; participam de numerosas reações químicas no corpo humano e podem ser secretados/excretados durante o processo fisiológico conduzidos pelos diversos fluidos biológicos naturais. Podem ser mensurados experimentalmente e indicam a ocorrência de uma determinada função normal ou patológica de um organismo ou uma resposta a um agente farmacológico.⁽²⁻⁴⁾ Podem ser de diversos tipos, como: fisiológicos (funções de órgãos), físicos (alterações características em estruturas biológicas), histológicos (amostras de tecido obtidas por biópsia) e anatômicos; podem ser células específicas, moléculas, genes, enzimas ou hormônios.

Os marcadores bioquímicos são obtidos de urina, saliva, sangue, suor, lágrimas, liquor, fezes, cabelos, pele, entre outros, podendo ser mensurados e indicar alterações de saúde nos indivíduos.⁽¹⁾ Compreendem, então, toda substância ou seu produto de biotransformação, assim como qualquer alteração bioquímica precoce, cuja determinação nos fluidos biológicos, tecidos ou ar exalado, avalie a intensidade da exposição e o risco à saúde^(2,3); podem ser mensurados e avaliados como indicadores de processos biológicos normais ou patogênicos ou, ainda, podem ser respostas farmacológicas às determinadas intervenções terapêuticas.⁽⁴⁾

Pesquisas sobre biomarcadores em humanos têm evoluído no decorrer dos anos. Há estudos com variados desses indicadores relacionados à função renal⁽⁵⁻⁷⁾, ao diagnóstico de Alzheimer⁽⁸⁾, à síndrome metabólica⁽⁹⁾, à síndrome coronariana⁽¹⁰⁾, às doenças cardiovasculares⁽¹¹⁾, à artrite reumatoide⁽¹²⁾, ao câncer^(13,14), à função hepática⁽¹⁵⁾, entre outros.

No contexto laboral, os biomarcadores podem ajudar a identificar doenças em trabalhadores. Durante o processo de trabalho, o trabalhador altera o seu organismo, muitas vezes com mudanças fisiologicamente detectáveis e, outras vezes, com alterações mentais que, podem, igualmente, ser identificáveis. Mesmo que ele execute tarefas com pouco dispêndio fisiológico, precisa raciocinar, planejar, decidir, pensar sobre o que faz, ou seja, há um gasto energético em âmbito psíquico-neuronal.⁽¹⁶⁾

O trabalho realizado pelos profissionais de enfermagem é frequentemente descrito como exaustivo. Eles trabalham em ambientes laborais diurnos e noturnos, expostos aos variados fatores de riscos ocupacionais que favorecem adoecimentos e acidentes de trabalho. Esses riscos podem resultar em lesões físicas, como cortes, arranhões, fraturas, incapacidades físicas, perfurações cutâneo-mucosas, hematomas, sangramentos e contaminações por material biológico infectado, incluindo sangue, urina, fezes e vômitos.



Além disso, esses profissionais realizam trabalho desgastante tanto física quanto mentalmente, submetem-se aos riscos ocupacionais que podem levar aos afastamentos laborais por adoecimentos e acidentes de trabalho⁽²²⁾. Os trabalhadores podem apresentar uma variedade de adoecimentos, incluindo sonolência excessiva, fadiga física, dores variadas, lombalgias e torções físicas. Podem, também, experimentar alterações na saúde mental, como estresse, depressão, ansiedade, angústia, medo e insegurança, entre outras⁽²³⁾.

Os biomarcadores salivares têm sido amplamente utilizados no diagnóstico de doenças em diferentes populações, incluindo a de trabalhadores. O rastreamento por meio desses marcadores pode contribuir para melhores prognósticos, considerando que as atividades laborais podem impactar negativamente a saúde dos indivíduos, entre eles, os profissionais de enfermagem. Dessa forma, o seu uso em perícias médicas pode permitir que o trabalhador comprove o adoecimento, ajudando a prevenir ou reduzir episódios de presenteísmo, absenteísmo e queda de produtividade no ambiente de trabalho.

Frente ao exposto, observa-se a importância de investigar os marcadores biológicos que estão relacionados aos trabalhadores da enfermagem, uma vez que isso poderá promover uma melhor compreensão do trabalho realizado e, até mesmo, favorecer intervenções para mitigar e/ou prevenir as mudanças encontradas, conforme seus parâmetros biológicos. Diante disso, neste estudo objetivou-se analisar as evidências disponíveis na literatura sobre biomarcadores em trabalhadores de enfermagem no ambiente hospitalar. Os marcadores bioquímicos são obtidos de urina, saliva, sangue, suor, lágrimas, liquor, fezes, cabelos, pele, entre outros, podendo ser mensurados e indicar alterações de saúde nos indivíduos.⁽¹⁾ Compreendem, então, toda substância ou seu produto de biotransformação, assim como qualquer alteração bioquímica precoce, cuja determinação nos fluidos biológicos, tecidos ou ar exalado, avalie a intensidade da exposição e o risco à saúde^(2,3); podem ser mensurados e avaliados como indicadores de processos biológicos normais ou patogênicos ou, ainda, podem ser respostas farmacológicas às determinadas intervenções terapêuticas.⁽⁴⁾

Pesquisas sobre biomarcadores em humanos têm evoluído no decorrer dos anos. Há estudos com variados desses indicadores relacionados à função renal⁽⁵⁻⁷⁾, ao diagnóstico de Alzheimer⁽⁸⁾, à síndrome metabólica⁽⁹⁾, à síndrome coronariana⁽¹⁰⁾, às doenças cardiovasculares⁽¹¹⁾, à artrite reumatoide⁽¹²⁾, ao câncer^(13,14), à função hepática⁽¹⁵⁾, entre outros.

No contexto laboral, os biomarcadores podem ajudar a identificar doenças em trabalhadores. Durante o processo de trabalho, o trabalhador altera o seu organismo, muitas vezes com mudanças fisiologicamente detectáveis e, outras vezes, com alterações mentais que, podem, igualmente, ser identificáveis. Mesmo que ele execute tarefas com pouco dispêndio fisiológico, precisa raciocinar, planejar, decidir, pensar

sobre o que faz, ou seja, há um gasto energético em âmbito psíquico-neuronal⁽¹⁶⁾.

O trabalho realizado pelos profissionais de enfermagem é frequentemente descrito como exaustivo. Eles trabalham em ambientes laborais diurnos e noturnos, expostos aos variados fatores de riscos ocupacionais que favorecem adoecimentos e acidentes de trabalho. Esses riscos podem resultar em lesões físicas, como cortes, arranhões, fraturas, incapacidades físicas, perfurações cutâneo-mucosas, hematomas, sangramentos e contaminações por material biológico infectado, incluindo sangue, urina, fezes e vômitos⁽¹⁷⁻²¹⁾.

Método

As seguintes etapas foram percorridas para a construção desta Revisão Integrativa (RI): 1. Elaboração da pergunta de pesquisa, 2. Busca na literatura dos estudos primários, 3. Extração de dados, 4. Avaliação dos estudos incluídos na revisão, 5. Análise e síntese dos resultados e 6. Apresentação da revisão⁽²⁴⁾.

A pergunta elaborada foi: quais são as evidências disponíveis na literatura sobre os biomarcadores em trabalhadores de Enfermagem no ambiente hospitalar? Para tanto, a estratégia PICO, acrônimo de patient, intervention, comparison e outcomes⁽²⁵⁾, foi utilizada para o delineamento da busca, sendo P=trabalhadores de enfermagem no contexto hospitalar; I= biomarcadores; C=não se aplica e O=alteração nos biomarcadores.

A busca dos estudos primários foi realizada pela internet para acessar as bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), National Library of Medicine and the National Institutes of Health (Pubmed), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL) e Embase. A Scopus e a Web of Science foram acessadas pelo Portal de Periódicos da CAPES. Os descritores controlados da Medical Subject Headings (MeSH), do CINAHL Headings, do Embase Indexing and Emtree e os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) delimitados de acordo com cada base de dados foram identificados, para a seguir, delinear-se a estratégia de busca única, adaptada para cada base de dados elencada. Foram utilizados operadores booleanos AND e OR na conjugação dos cruzamentos entre os elementos da estratégia PICO no intuito de obter-se um quantitativo de estudos manejáveis para a condução da pesquisa. Os resultados foram exportados para o gerenciador de referência bibliográfica (EndNote), os quais foram organizados e os artigos duplicados foram removidos⁽²⁶⁾. Para a seleção dos estudos, os textos foram exportados para o software Rayyan, no qual foram criados rótulos com a descrição dos motivos de exclusão/inclusão de cada estudo⁽²⁷⁾.

Quanto aos critérios de seleção, foram incluídos estudos primários que abordaram trabalhadores de enfermagem que atuavam em ambiente hospitalar, em turnos diurnos e/ou noturnos entre os adultos e idosos, que apresentaram - ao menos - um tipo de marcador biológico alterado, artigos esses publicados em inglês, português e espanhol, no período compreendido de quinze anos (2006 a 2021).

Além disso, para garantir o rigor na condução do método, parte das recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) foram utilizadas⁽²⁸⁾.

Para a localização dos estudos, foram usadas as expressões de busca por palavras e por descritores de assunto. Na sequência, apresenta-se os dados obtidos na base Medline/PubMed (Quadro 1).

Quadro 1 - Pesquisa na base de dados Medline/PubMed e estratégias de busca relacionadas com as evidências disponíveis na literatura sobre os trabalhadores de enfermagem que mostraram alterações nos biomarcadores nas diversas jornadas em turnos no ambiente hospitalar. 2006-2021 (n=238).

Bases	Estratégias de Busca	Resultados
Medline/ PubMed	("Biomarkers"[MeSH Terms] OR "Biomarkers"[All Fields] OR "Biomarker"[All Fields] OR "Biological Marker"[All Fields] OR "Biological Markers"[All Fields] OR "Biologic Marker"[All Fields] OR "Biologic Markers"[All Fields] OR "Immune Marker"[All Fields] OR "Immune Markers"[All Fields] OR "Immunologic Marker"[All Fields] OR "Immunologic Markers"[All Fields] OR "Serum Markers"[All Fields] OR "Serum Marker"[All Fields] OR "Surrogate Endpoint"[All Fields] OR "Surrogate End Points"[All Fields] OR "Surrogate End Point"[All Fields] OR "Surrogate End Points"[All Fields] OR "Clinical Markers"[All Fields] OR "Clinical Marker"[All Fields] OR "Viral Markers"[All Fields] OR "Viral Marker"[All Fields] OR "Biochemical Marker"[All Fields] OR "Biochemical Markers"[All Fields] OR "Laboratory Markers"[All Fields] OR "Laboratory Marker"[All Fields] OR "Surrogate Markers"[All Fields] OR "Surrogate Marker"[All Fields]) AND ("Nurses"[MeSH Terms] OR "Nurses"[Title/Abstract] OR "Nurse"[Title/Abstract] OR "Nursing Personnel"[All Fields] OR "Nursing Assistants"[MeSH Terms] OR "Nursing Assistants"[All Fields] OR "Nursing Assistant"[All Fields] OR "Nurses Aides"[All Fields] OR "Nurse Aides"[All Fields] OR "Nurse's Aides"[All Fields] OR "nurses aide"[All Fields] OR "Nurses Aides"[All Fields] OR "Nursing Auxiliaries"[All Fields] OR "Nursing Auxiliary"[All Fields]) AND ("Hospitals"[MeSH Terms] OR "Hospitals"[Title/Abstract] OR "Hospital"[Title/Abstract] OR "Shift Work Schedule"[MeSH Terms] OR "Shift Work Schedule"[All Fields] OR "Night Shift Work"[All Fields] OR "Rotating Shift Work"[All Fields] OR "Work Schedule"[All Fields] OR "Scheduling"[All Fields] OR "Staffing"[All Fields] OR "evening shift"[All Fields] OR "rotating shift"[All Fields])	238

* Results: Oct 25th 2021

A estratégia de busca foi adaptada de acordo com as especificidades de cada base, de tal maneira que: na Medline/PubMed obteve-se 238 artigos, na Scopus 277, na Web of Science 238, na CINAHL 91 e na LILACS 8, o que totalizou 852 textos identificados.

Na etapa de extração, utilizou-se um roteiro que permitiu a identificação do estudo, bem como suas características metodológicas e principais resultados.

Na avaliação dos estudos, a abordagem metodológica (quantitativa ou

qualitativa) foi priorizada e para identificar os métodos de cada um, foi utilizada a terminologia indicada pelos próprios autores para a definição do delineamento das pesquisas; quando não se identificou o método, foram consultados os conceitos descritos na literatura⁽²⁹⁻³⁰⁾.

Na análise e síntese dos resultados, optou-se pela forma descritiva, considerando as características e os resultados de cada estudo primário incluído na RI. Nesta etapa foi elaborado um quadro-síntese, demonstrando dados de identificação, objetivo e principais resultados encontrados em cada um.

Os resultados estão apresentados em formato deste artigo científico. Com a síntese do conhecimento obtido pretende-se apresentar dados sobre trabalhadores de enfermagem que atuam em ambiente hospitalar e direcionamentos para futuras investigações nesta temática.

Resultados

A busca inicial nas bases de dados resultou em 852 artigos. Após terem sido colocados no gerenciador de referências EndNote, foram transportados ao aplicativo Rayyan. Os duplicados foram excluídos e, ao final, após a análise dos artigos restantes realizada por uma dupla de avaliadores com experiência no tema, em etapa duplo-cega, restaram 25, apresentados no Quadro 2 a seguir. Estes 25 artigos foram oriundos da Europa (10), do Oriente (8), seis (6) nas Américas e um (1) na América/Oceania, em países como: Brasil, Colômbia, Turquia, Argentina, Itália, Hungria, Estados Unidos, Japão, Grécia, Chipre, entre outros.

Quadro 2 - Artigos selecionados e relacionados às evidências sobre os trabalhadores de Enfermagem que mostraram alterações nos biomarcadores nas diversas jornadas no ambiente hospitalar. 2021 (n=25).

Ano/pais	Objetivo	Trabalhador Envolvido	Biomarcador utilizado	Conclusões
a) 2021 / Brasil e Colômbia	Examinar parâmetros de estresse molecular/hormonal em relação aos danos no DNA e alterações nas habilidades/comportamento que podem afetar a assistência de enfermagem	78 Membros de equipes de enfermagem, atuantes em quatro unidades hospitalares diferentes	Níveis de cortisol salivar	Os níveis de cortisol ao acordar foram associados negativamente ao número de anos de trabalho do funcionário e positivamente ao dano ao DNA no ensaio comet
b) 2021 / Brasil		45 profissionais de saúde da linha de frente que atuaram em Unidades Básicas de Saúde de um município do sul do Brasil.	Marcadores hematológicos, inflamatórios e danos oxidativos no sangue	Profissionais infectados (CoV-2-Prof) apresentaram aumento nos níveis de alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), colesterol, desidrogenase lática, linfócitos e monócitos. O grupo NoCoV-2-Prof apresentou níveis de cortisol plasmático elevados

Continua na próxima página



Continuação

c) 2021 / Argentina	Avaliar o estresse e o burnout em uma população de trabalhadores da saúde e medir a concentração de cortisol no cabelo como um biomarcador atual de estresse	234 trabalhadores de saúde de hospital de Buenos Aires	Cortisol capilar	40% da população estudada apresentou valores de cortisol capilar fora da faixa de referência saudável. Maiores valores nos níveis de cortisol capilar foram encontrados no grupo com burnout.
d) 2013 / Itália	Estimar se a exposição ocupacional às baixas doses de gases anestésicos pode causar alterações nos parâmetros hematoquímicos hepáticos e renais em trabalhadores de saúde	154 trabalhadores da saúde hospitalar expostos e 98 controles não expostos aos gases anestésicos	Albumina sérica, alfa 1, alfa 2, beta e gama globulinas, creatinina sérica e gama-GT	A exposição ocupacional às baixas doses de gases anestésicos pode influenciar os parâmetros hematoquímicos hepáticos e renais em trabalhadores de saúde expostos
e) 2006 / Hungria	Avaliar o risco clínico, geno e imunotoxicológico de enfermeiros, em unidades de oncologia	500 enfermeiros, com avaliação realizada durante os últimos 10 anos em unidades de oncologia húngaras	Biomarcadores geno/ imunotoxicológicos, dosagem de ferro e de níveis séricos de glicose	Os níveis de cortisol ao acordar foram associados negativamente ao número de anos de trabalho do funcionário e positivamente ao dano ao DNA no ensaio cometa
f) 2010 / Itália	Comparar o estado imunológico de um grupo de enfermeiros em turnos com o de enfermeiros que trabalham fixos em turnos diurnos.	138 enfermeiros na linha de base e após um ano de acompanhamento	Número de linfócitos e subpopulação de CD3+, CD4+, CD8+-CD57+, CD19+ e CD56+, atividade citotóxica e resposta linfoproliferativa das células NK, concentrações séricas de IL-1beta, IL-6, INFgama e TNF alfa	Não foram encontradas alterações significativas dos parâmetros estudados tanto no início quanto após um ano de seguimento. Os riscos biológicos para os enfermeiros não parecem ser aumentados pelo trabalho em turnos
g) 2014 / China	Investigar a relação dos níveis séricos de oligoelementos com a saúde mental e a tendência à depressão em enfermeiros de turno	90 enfermeiros de turnos que trabalhavam em unidades de terapia intensiva	Marcadores de inflamação AST, ALT, PCR, ácido úrico, ferritina plasmática, cortisol, IL-6 e TNF- α foram mensurados; no plasma obteve-se concentrações de cálcio, magnésio, fosfato, sódio, zinco, cobre e selênio	Os participantes do trabalho noturno apresentaram níveis mais altos de cobre plasmático, ferritina, interleucina (IL)-6 e alanina amino transferase em relação ao grupo controle
h) 2020 / Bélgica	Avaliar a fumaça cirúrgica e a sua contaminação entre os membros da equipe que trabalhavam em salas de cirurgia	O ar ambiental foi mensurado, bem como a urina de 15 trabalhadores	Analises de ácido S-fenilmercaptúrico urinário (SPMA), o-cresol, ácido mandélico e 1-hidroxipireno	O O-cresol estava elevado, mas isso não pode ser claramente relacionado à exposição ao tolueno da fumaça cirúrgica

Continua na próxima página



✓ iThenticate

e-ISSN 2675-1798

Continuação

i) 2008 / Japão	Avaliar se vírus-6 herpes humano salivar (HHV) agia como um novo marcador sensível ao estresse em enfermeiros que trabalhavam em turnos	56 enfermeiros foram divididos em 3 grupos: A (trabalhava apenas em turnos diurnos); B (trabalhava em turnos com 8 noturnos/mês) e C (trabalhava em turnos com 9 noturnos/mês)	O HHV-6 salivar, a imunoglobulina A (IgA) e os estados de humor.	O nível salivar de HHV-6 foi maior no grupo C do que no grupo A, IgA salivar e níveis de humor não foram diferentes entre os três grupos.
j) 2010 / Coréia do Sul	Avaliar os efeitos imunossupressores do estresse no trabalho em enfermeiras de um hospital universitário	Quatro grupos de 10 enfermeiras	Níveis séricos de hidrocortisol, IL-1 β , IFN- γ e TNF- α e IgA salivar.	O nível de glóbulos brancos foi menor no grupo de estresse objetivo alto. Em termos de imuno-biomarcadores, o nível de TNF- α foi moderadamente menor no grupo de estresse objetivo alto, enquanto o nível de IgA total foi maior entre o grupo de estresse objetivo alto.
k) 2011 / Canadá	Avaliar a influência da exposição noturna à luz sobre os níveis de melatonina	123 enfermeiros de turno rotativo	Níveis máximos de melatonina.	A exposição à luz média foi maior quando os enfermeiros trabalhavam durante a noite, embora os níveis máximos de melatonina e a mudança diária nos seus níveis fossem semelhantes nos turnos diurno/noturno
l) 2017 / Chipre	Identificar a prevalência de exposição aos subprodutos da desinfecção, como trihalometanos	179 enfermeiros de dois hospitais públicos	Trihalometanos (THM) dosados em urina	Os enfermeiros foram expostos a quase o dobro dos níveis de THM quando comparados aos valores obtidos na população em geral
m) 2010 / Itália	Investigar a relação entre satisfação de trabalho, estresse psicológico, e fatores biológicos relacionados ao estresse	115 enfermeiras que trabalhavam em hospitais	Linfócitos T CD3, CD4, CD8, CD8-CD57, linfócito B CD19, células NK CD 56 e células ativas NK.	Estresse psicológico foi associado ao número reduzido de células T ativadas por CD8(+) - CD57(+) e citocinas inflamatórias
n) 2013 / Brasil	Avaliar a concentração de cortisol salivar em enfermeiros no dia de trabalho e de folga	57 enfermeiros	Cortisol salivar	A concentração salivar de cortisol identificou o grau de estresse e a diferença obtida entre um dia de trabalho e de folga; na folga, a concentração manteve valores inferiores.
o) 2008 / Japão	Investigar a taxa de infecção por tuberculose (TB) entre enfermeiros com histórico de atuação em enfermaria de tuberculose do hospital	50 enfermeiros que trabalharam em enfermarias de TB.	Níveis de interferon gama.	A taxa de infecção foi de 6/50 (12,0%) em todos os enfermeiros. A taxa de infecção no grupo I foi de 17,6%, mas a do grupo II foi de 0%. Ou seja, o controle de infecção por TB foi eficaz para diminuir a taxa de infecção.
p) 2019 / China	Investigar o papel da ingestão de probióticos na prevenção da disfunção das células dendríticas DEC205 + (decDC) em enfermeiros que atuam em turnos diurnos e noturnos	40 enfermeiros, 20 que ingeriram probióticos (em iogurte) antes do turno noturno e 20 que ingeriram apenas leite.	Amostras de sangue	O turno noturno tem um impacto negativo nas funções imunotolerogênicas de decDC, que podem ser prevenidas pela ingestão de iogurte contendo probióticos durante este tipo de turno

Continua na próxima página



Continuação

Ano/pais	Objetivo	Trabalhador Envolvido	Biomarcador utilizado	Conclusões
q) 2022 / Grécia e Chipre	Comparar as adaptações físicas, psicológicas e fisiológicas entre trabalhadores de saúde rotativos e matutinos	40 enfermeiros - 20 do grupo do turno da manhã e 20 do grupo de turno rotativo	Melatonina salivar e perfis lipídicos no sangue	Os enfermeiros do turno rotativo apresentaram aumento da massa corporal e da gordura total e abdominal, juntamente com diminuição da qualidade do sono
r) 2013 / Turquia	Avaliar o estresse oxidativo e as atividades metabólicas das enfermeiras em turnos diurnos e noturnos	Enfermeiras da Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) e do serviço comum (SC) participaram do estudo	Parâmetros de estresse oxidativo e atividades metabólicas	Parâmetros de estresse oxidativo aumentaram no fim dos turnos de todas as enfermeiras. Os parâmetros de estresse oxidativo e as atividades metabólicas das enfermeiras SC e UTI não foram diferentes e todas sofreram efeitos semelhantes dos turnos
s) 2020 / Estados Unidos da América	Examinar as associações prospectivas entre a média e a variabilidade intraindividual no sono com marcadores de inflamação em enfermeiros	392 enfermeiros do turno noturno.	Marcadores de inflamação, proteína C reativa, interleucina (IL)-6, fator de necrose tumoral α e IL-1 β	Uma maior variabilidade noite a noite no tempo total de sono determinado pela actigrafia e pelo diário do sono esteve exclusivamente associada aos níveis mais altos de biomarcadores de inflamação IL-6 e IL-1 β que podem aumentar o risco de doenças relacionadas à inflamação
t) 2017/ Alemanha	Investigar a atividade física, a qualidade do sono, a atividade metabólica e os níveis de estresse em profissionais de saúde que trabalham em horário regular e em turnos rotativos.	46 participantes voluntários da força de trabalho de um Departamento Médico Universitário	Metabólitos	O trabalho em turnos não teve influência na atividade física geral
u) 2019 / Estados Unidos da América	Avaliar os efeitos do tipo de trabalho por turnos, do cronótipo e seus efeitos conjuntos na exposição à luz de 24 horas e nos ritmos de melatonina urinária em um subestudo de enfermeiras atuantes participantes do Nurses' Health Study II	130 enfermeiros ativos (84 em turnos rotativos e 46 em turnos diurnos) do Nurses' Health Study II	Dosagem de 6-sulfatoximelatonina (aMT6s)	Trabalhadores de turnos rotativos em turnos noturnos tiveram maior exposição à luz e menores níveis de melatonina durante a noite. Os ritmos de melatonina eram dependentes tanto do cronótipo quanto do tipo de trabalho em turnos rotativos e um melhor alinhamento do trabalho em turnos rotativos e do cronótipo pareceu produzir ritmos de melatonina menos interrompidos

Continua na próxima página



Continuação

v) 2021/ Espanha	Avaliar a resposta ao estresse em profissionais de saúde de emergência, medindo biomarcadores relacionados, como cortisol, DHEA e α -amilase salivar durante toda a jornada de trabalho	97 profissionais (médicos e enfermeiros)	Dosagem salivar de cortisol, desidroepiandrosterona (DHEA) e α -amilase salivar	Os níveis de cortisol diminuíram ao longo da jornada de trabalho. Um padrão semelhante foi observado no DHEA. Os níveis de α -amilase aumentaram ao longo da jornada de trabalho, atingindo seu pico às 15h e diminuindo às 24h, em comparação com os dados do restante da jornada de trabalho
w) 2011/ Japão	Investigar os efeitos da fadiga na função das células NK (Natural Killer) e nas subpopulações de linfócitos em enfermeiros que trabalham por turnos.	57 enfermeiras envolvidas em trabalho por turnos em um hospital japonês	Amostras de sangue	O trabalho em turnos tem efeitos deletérios na função das células NK e que os efeitos dependem do grau de fadiga
y) 2014 / Tailândia	Investigar a mudança de concentração de 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina (8-OHdG) em diferentes tempos de trabalho entre enfermeiros que trabalham por turnos	51 enfermeiros com rodízio regulamentado em centro médico ou hospital distrital	Concentrações urinárias de 8-OHdG - biomarcador de dano oxidativo ao DNA	Houve uma maior mudança de concentração de 8-OHdG para os que trabalhava no turno diurno e depois no turno noturno
z) 2016/ Finlândia	Examinar a associação entre a tensão no trabalho e os marcadores cortisol e alfa-amilase entre trabalhadoras femininas de saúde em turnos, profissionais no laboratório e no campo	95 participantes recrutados de hospital e categorizados ou como grupo de alta tensão no trabalho ou como grupo de baixa tensão no trabalho	Amostras de saliva	Os resultados do biomarcador não mostraram diferenças entre os grupos. Os dados mostraram que o grupo de elevada tensão no trabalho apresentou fraca associação com a diminuição de variação do ritmo cardíaco

Fonte: autores

Os autores destes artigos somaram 197 pesquisadores de variadas universidades e outras instituições; os anos das publicações foram: 2021⁽⁵⁾; 2020⁽²⁾; 2019⁽²⁾; 2017⁽²⁾; 2016⁽¹⁾; 2014⁽²⁾; 2013⁽³⁾; 2011⁽²⁾; 2010⁽³⁾; 2008⁽²⁾; 2006⁽¹⁾. O total de enfermeiros avaliados foi 2322 e os demais trabalhadores da área de saúde, em equipes contendo enfermeiros, foram 653. Então: 2975 pessoas foram estudadas tendo sido vários os biomarcadores pesquisados em amostras de sangue, saliva, urina e cabelos.

Discussão

Um dos biomarcadores investigados foi a desidroepiandrosterona (dehydroepiandrosterone, DHEA), esteroide produzido nas glândulas adrenais e convertido em hormônios sexuais, com efeitos no organismo semelhantes aos da testosterona. Suplementos de DHEA são ingeridos para melhorar o humor, a energia, a sensação de bem-estar e a capacidade de funcionar bem em situações de estresse; pode ainda causar a reversão do envelhecimento, melhorar a função cerebral em pessoas com Alzheimer e diminuir os sintomas do lúpus eritematoso sistêmico⁽³¹⁻³²⁾. Parece haver relação entre a depressão e a desidroepiandrosterona; suas concentrações estão alteradas em pacientes deprimidos e já tem sido usada na clínica para melhorar este problema, embora com resultados, ainda, contraditórios⁽³³⁾. No presente estudo, a DHE foi mensurada na pesquisa designada pela letra "v", realizada na Espanha que mostrou, diminuição de níveis de DHEA e, também de cortisol, ao longo da jornada de trabalho.

Em relação à α -amilase salivar, é uma das principais enzimas salivares nos seres humanos, secretada pelas glândulas salivares sob estímulo simpático⁽³⁴⁾. Catalisa a hidrólise das ligações internas α -1,4 do amido, mas não as ligações ramificadas α -1,6. Sua ação continua até que o alimento no estômago esteja misturado com o ácido gástrico, que inativa a enzima. Depois de inativada pelo ácido gástrico, não haverá no estômago nenhum processamento adicional dos carboidratos⁽³²⁾.

Então, esta enzima tem-se apresentado como um indicador confiável de atividade simpático-adreno-medular. Pode ser mensurada de forma rápida e não invasiva por meio da coleta de saliva e tem sido, frequentemente, usada como uma medida substituta da excitação simpática. Possui uma relação positiva com os bloqueios adrenérgicos e com os β -bloqueadores; sua atividade é mensurada durante situações estressoras; portanto, pode ser eficaz para avaliar o sistema simpático-adrenal-medular⁽³⁴⁻³⁶⁾. No presente estudo, a alfa amilase foi utilizada como biomarcador na pesquisa espanhola "v" e no estudo finlandês "z", em que os resultados deste biomarcador não mostraram diferenças significativas entre os grupos dos turnos da manhã e noite e no dia de folga.

Nesta investigação, a substância Trialometano (trihalomethane-THM), composto químico usado na indústria como solventes ou fluido refrigerante, auxilia na desinfecção em ambientes hospitalares e foi detectada na urina dos trabalhadores pesquisados. A literatura estabelece uma relação íntima entre a exposição aos THM, mais especificamente a exposição crônica e seus efeitos adversos; após sua absorção, esses elementos tendem à bioacumulação no organismo, causando citotoxicidade, genotoxicidade e mutagenicidade, resultando assim em efeitos cancerígenos. Parecem possuir uma estreita relação com o câncer de bexiga e também com câncer de cólon e de reto⁽³⁷⁻³⁸⁾. Na presente RI, a pesquisa cipriota designada por "l" mostrou que os enfermeiros foram expostos a quase o dobro dos níveis de THM quando comparados aos da população em geral, encontrando-se com a sua saúde em grande risco.

Quanto aos linfócitos, existem vários; leucócitos/glóbulos brancos são elementos figurados com a função de defesa contra organismos estranhos e são dos tipos neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfócitos T e B e monócitos.⁽³⁹⁾

Os dois tipos principais de linfócitos são Células B (maturadas na medula óssea) e

Células T (que maturam no timo), os quais podem ser diferenciados pelos receptores de superfície específicos do antígeno e por outras moléculas de superfície celular denominadas conglomerados de diferenciação (CD). As células T citotóxicas (Tc) apresentam, normalmente, o marcador CD8, mas podem ser CD4; auxiliam na eliminação de patógenos intracelulares, especialmente vírus; células Tc possuem um papel importante na rejeição de transplantes de órgãos⁽⁴⁰⁾. Leucócitos defendem o corpo contra organismos infecciosos e substâncias estranhas; a causa mais comum da leucocitose é a reação normal do corpo à uma infecção, que pode ser a resposta a determinados medicamentos, tais como corticosteroides, cânceres de medula óssea, liberação de glóbulos brancos imaturos ou anormais da medula óssea para o sangue, entre outras situações⁽⁴¹⁾.

Também as células NK ou “matadoras naturais” (Natural Killer) compõem o sistema imune inato, capazes de distinguir células infectadas ou tumorais e atacá-las sem necessidade de estímulo. Sua resposta imunitária é inespecífica e elas podem ser usadas como marcadores biológicos, o que foi o caso de alguns estudos que apareceram nesta revisão. São importantes na vigilância imunológica, reconhecendo as células estranhas ao organismo, as infectadas por vírus ou com algum tipo de alteração que possa levar ao surgimento de um câncer, participando ativamente do mecanismo de vigilância imunológica⁽⁴²⁾. Compõem a imunidade inata e correspondem a cerca de 10 a 20% dos linfócitos circulantes; células NK são timo independentes e com suas ausências acontecem infecções virais persistentes; nessa situação, esses agentes só podem ser eliminados com a ação de drogas antivirais, embora apresentem resposta imune adaptativa⁽⁴³⁾.

Na presente RI, estudos avaliaram estes linfócitos, as vezes alguns separadamente, e/ou em conjunto com outros. Alguns pesquisadores utilizaram as células NK como biomarcadores: no artigo “w”, realizado no Japão em 2011, em que o trabalho em turnos mostrou seus efeitos deletérios na função destas células, efeitos estes dependentes do grau de fadiga; no texto “m” da Itália em 2010, que ao identificar, ao longo do tempo, se as mudanças na satisfação no trabalho poderiam afetar o estado imunológico-inflamatório dos trabalhadores, determinando a atividade das células NK, os autores evidenciaram que a (in)satisfação no trabalho relacionou-se com os mecanismos psicológicos de estresse que afetaram a função imunológica celular; no estudo “f” também da Itália, em que houve o acompanhamento de 138 enfermeiros submetidos aos testes de estresse percebido, sonolência diurna, número de linfócitos e resposta linfoproliferativa das células NK, entre outros parâmetros biológicos, sem alterações significativas em nenhum dos estudados.

Em relação à presença de cobre sérico, este é um elemento-traço essencial para a manutenção de vários processos biológicos⁽⁴⁴⁾. Sua concentração plasmática é usada como indicador do suprimento alimentar de cobre; entretanto, esta concentração alterase com a idade, exercício e estado de saúde e não aumenta após uma refeição nem diminui durante o jejum de curto prazo⁽⁴⁵⁾. Seus altos níveis podem causar oxidação da vitamina A, diminuição da vitamina C, provocando dores musculares e nas juntas, distúrbios no aprendizado, depressão e fadiga. Suas propriedades funcionais podem ser positivas (auxílio na absorção eficaz do ferro; essencial para o aproveitamento da vitamina C, estimula a imunidade, auxílio na conversão da tirosina em melanina, tem papel

na síntese da elastina e do colágeno, assim como nos hormônios T3, T4, substâncias anticancerígenas, proteção contra doenças cardiovasculares, anti-inflamatório e útil contra algumas formas de artrite, entre outras) e negativas (remoção oxidação da vitamina A, em altas doses diminui a vitamina C, contribui para esquizofrenia, alterna o metabolismo da glicose no cristalino, entre outras).⁽⁴⁶⁾ Nesta revisão, no estudo chines “g”, as enfermeiras que trabalhavam durante a noite apresentaram níveis leve a moderado de depressão, maiores do que os do grupo controle e níveis mais altos de cobre plasmático, ferritina, interleucina (IL)-6 e alanina amino transferase, em relação ao grupo controle.

O herpes é uma condição viral complexa causada por membros da família Herpesviridae. Esses vírus compartilham propriedades distintas que permitem estabelecer infecções persistentes no organismo humano; após a infecção inicial, o vírus pode permanecer latente em gânglios nervosos específicos, escapando do controle imunológico e desencadeando episódios recorrentes; entretanto, a reativação viral pode ser desencadeada por uma variedade de fatores, como estresse, exposição solar intensa e outros estímulos ambientais e a resposta imunológica a essas reativações nem sempre é eficaz, permitindo que os vírus repliquem-se e causem sintomas variados. O estresse emocional é reconhecido como um desencadeador comum para todos os tipos de herpes, incluindo o zoster⁽⁴⁷⁾. O Herpesvirus humano 6 (HHV-6) é um dos Betaherpesvirus com alta prevalência na população mundial, sem apresentar sazonalidade, capaz de causar infecção latente e reativação viral em seus hospedeiros⁽⁴⁸⁾. Na presente RI, pesquisadores japoneses (estudo “i”) investigaram 56 enfermeiros que trabalhavam em turnos diferentes, de dia e de noite e avaliaram o HHV-6 salivar, a imunoglobulina A (IgA) e os estados de humor entre eles; concluíram que o nível salivar de HHV-6 pode ser considerado um marcador de estresse mais sensível que a IgA salivar ou o humor para avaliar a fadiga crônica em enfermeiros de turnos.

As citocinas são também muito utilizadas como biomarcadores para evidenciar problemas de saúde entre as pessoas. Estudo objetivou determinar, em 30 pacientes e em 30 voluntários saudáveis, os níveis séricos de interleucinas (IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interferon gama (IFN- γ) e níveis de imunoglobulinas (IgG, IgA e IgM) e examinar as relações entre tais parâmetros e os parâmetros lipídicos. Embora os níveis de colesterol total, HDL-colesterol e IgM tenham aumentado significativamente ($p<0,05$) nos pacientes, em comparação com os controles, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas com outros parâmetros. O IFN- γ foi positivamente correlacionado com os níveis de colesterol total e colesterol LDL mas outras citocinas e imunoglobulinas não apresentaram correlação com parâmetros lipídicos. Concluiu-se que a desregulação dos lipídios e do sistema imunológico, incluindo a rede de citocinas, esteve associada à etiologia e fisiopatologia dos transtornos depressivos maiores⁽⁴⁹⁾. Pesquisando 124 trabalhadores de enfermagem, investigação brasileira que utilizou as interleucinas como marcadores biológicos para avaliar a qualidade do sono, identificou que apesar de ter sido encontrado nexo entre a privação do sono e os sinais e sintomas de adoecimento

físico, mental e emocional entre eles, as interleucinas IL-6 e a TNF- α (pró-inflamatórias) e a IL-10 – anti-inflamatória apresentaram baixa expressão sorológica⁽⁵⁰⁾.

Na presente revisão, as interleucinas foram avaliadas no estudo norte-americano “s”, no “g” realizado na China, no coreano “j”, no chinês “p”, no estudo “f” da Itália, entre outros.

No artigo “j” de 2010, os autores objetivaram avaliar os efeitos imunossupressores do estresse no trabalho em 40 enfermeiras de um hospital universitário e concluíram que o estresse psicológico no trabalho pareceu ter afetado os níveis de alguns biomarcadores imunológicos nessas profissionais. No estudo chines “p”, de 2019, os autores investigaram 40 enfermeiros e identificaram que o turno noturno contribuiu para a alteração nas funções imunotolerogênicas e na expressão da IL10, as quais foram prejudicadas após este turno; entretanto, este impacto negativo nas funções imunotolerogênicas das células dendríticas DEC205 + (decDC) podem ser prevenidas pela ingestão de iogurte contendo probióticos.

No estudo “s”, de 2021, foram examinadas as associações prospectivas entre a média e a variabilidade intraindividual no sono com marcadores de inflamação em enfermeiros e esta variabilidade, determinada por actigrafia e pelo diário do sono, não foi associada aos biomarcadores de inflamação, nem a nenhuma variável média do sono. Em 2014, os autores do estudo “g” pretendiam investigar a relação dos níveis séricos de oligoelementos com a saúde mental e a tendência à depressão em enfermeiros de turno e concluíram que os que trabalhavam durante a noite apresentaram níveis de depressão, significativamente maiores do que os do grupo controle, além de maiores níveis de cobre plasmático, ferritina, interleucina (IL)-6 e alanina amino transferase em relação ao grupo controle.

Algumas investigações avaliaram a melatonina salivar, que se trata de um hormônio não esteroidal, sintetizado na glândula pineal (N-Acetyl-5-Metoxitriptamina), conhecido pela sua ação regulatória do ritmo circadiano e que pode atuar, também, em diversos outros pontos importantes da regulação fisiológica do organismo⁽⁵¹⁻⁵²⁾. Sua síntese apresenta uma sequência de reações com início na conversão do triptofano em serotonina e a posterior conversão da serotonina em melatonina. Dentre suas funções, a mais conhecida é a cronobiológica, com atuação na sincronização dos ritmos biológicos intrínsecos, induzindo o comportamento noturno adequado para cada espécie. Sabendo então que o controle do ciclo circadiano humano é fundamental para regulação do sono e que, por sua vez, o sono é responsável por diversos processos fisiológicos, incluindo a garantia do bom funcionamento do sistema imune, associa-se a melatonina ao controle indireto do mesmo. Esse hormônio não tem sua atuação restrita ao Sistema Nervoso Central mas, também, influencia diversos órgãos e sistemas; atenua os efeitos inflamatórios de infecções virais, aumenta capacidade imunológica e reduz efeitos deletérios de agentes oxidantes que aceleram processos patogênicos⁽⁵³⁾. Entretanto, trabalhadores que alternam turnos podem alterar este biomarcador.

No Brasil em São Paulo, um estudo teve como objetivo investigar possíveis efeitos do trabalho em turnos fixos noturnos sobre o sono e biomarcadores

hormonais e inflamatórios selecionados; foi uma pesquisa realizada em uma indústria de metais sanitários da cidade, com 17 trabalhadores masculinos do turno noturno e 21 dos turnos diurnos. Amostras de saliva coletadas em momentos diferentes durante três dias de trabalho foram analisadas. Foi identificado que o trabalho noturno associou-se com uma diminuição na secreção da melatonina e a perda de seu ritmo de secreção; o trabalho noturno em turnos fixos pode vir a ocasionar prejuízos à saúde dos trabalhadores, tornando-o desaconselhável. Turnos diurnos com um horário de início associados à privação parcial do sono também podem acarretar prejuízos futuros à saúde dessas pessoas⁽⁵⁴⁾. Na presente revisão, a melatonina foi pesquisada no estudo canadense de 2011 (letra "k"); no de 2021, por autores gregos e cipriotas ("q") e naquele realizado por norte-americanos e australianos ("u") em 2019.

O 8-OHdG é considerado um biomarcador de estresse oxidativo associado ao cortisol alto, pressão alta, diabetes, fibrose cística, dermatite atópica, artrite reumatoide, mal de Parkinson, doença de Alzheimer, doença de Huntington, pancreatite, hepatite crônica, câncer de mama e outros tipos de cânceres⁽⁵⁵⁾. É também utilizado para estimar o dano ao DNA em humanos após a exposição aos agentes causadores de câncer, como fumaça de tabaco, fibras de amianto, metais pesados e Hidrocarbonetos Aromáticos Policíclicos (HAP). A nucleobase mais suscetível ao estresse oxidativo é a guanina e seu dano resulta em duas modificações principais: 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina ou 8-oxo-7,8-di-hidro-2'-desoxiguanosina. A 8-oxo-dG (8-oxo-2'-desoxiguanosina) é um derivado oxidado do nucleosídeo desoxiguanosina, formada por uma base nitroxenada derivada de 8-oxoguanina unida ao açúcar 2-desoxirribosa e trata-se de um dos principais produtos da oxidação do DNA⁽⁵⁶⁾. O biomarcador 8-OHdG mede o efeito de fatores endógenos do dano oxidativo ao DNA; é usado para estimar o risco para vários tipos de câncer e doenças degenerativas. Minimizar a presença de 8-OHdG representa um passo importante em direção à saúde e à longevidade⁽⁵⁵⁾. Nesta revisão, a análise deste biomarcador foi mostrada no estudo tailandês "y", de 2014, tendo os autores avaliado as concentrações urinárias de 8-OHdG e evidenciando que houve uma maior mudança de sua concentração nos enfermeiros do turno diurno e depois no noturno, considerado um fator de risco à saúde. O 8-OHdG auxiliou, então, na identificação da carga de trabalho destes profissionais.

Quanto aos danos oxidativos e ao estresse oxidativo, decorrem de um desequilíbrio entre a geração de compostos oxidantes e a atuação dos sistemas de defesa antioxidante. A geração de radicais livres e/ou espécies reativas não radicais é resultante do metabolismo de oxigênio. O sistema de defesa antioxidante tem a função de inibir e/ou reduzir os danos causados pela ação deletéria dos radicais livres e/ou espécies reativas não radicais. Esse sistema, usualmente, é dividido em enzimático e não-enzimático. No último caso, é constituído por grande variedade de substâncias antioxidantes, com origem endógena ou dietética⁽⁵⁷⁾. Nesta RI, este tema foi trabalhado na pesquisa turca "r" (realizada em 2013) e no estudo "b" realizado no Brasil em 2021.

No estudo da Turquia ("r"), os autores coletaram, logo no início e ao final dos turnos, amostras de sangue para medir parâmetros de estresse oxidativo e constataram que tais parâmetros aumentaram em todas as enfermeiras, no fim dos turnos, quando comparados ao início dos turnos. E no estudo brasileiro ("b"), em que foram analisados os danos oxidativos nos profissionais de enfermagem e um grupo controle de não profissionais direcionado aos trabalhadores em contato com o vírus Sars-Cov-2, os profissionais infectados apresentaram aumento significativo nos níveis de alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), colesterol, desidrogenase láctica, linfócitos e monócitos. Níveis de ácido úrico, triglicerídeos, leucócitos, neutrófilos, hemoglobina, hematócrito e plaquetas diminuíram.

Os não infectados tiveram aumento significativo dos níveis de HDL e dos percentuais de eosinófilos e monócitos; ainda os níveis de ácido úrico, LDH, triglicerídeos e colesterol e a contagem de hematócitos e o volume corporcular médio foram significativamente reduzidos. Ambos os grupos apresentaram atividade inflamatória significativa com alterações nos níveis de proteína C reativa e mucoproteína.

Em relação ao cortisol, tem sido muito estudado como biomarcador principalmente em relação à presença de estresse na enfermagem e na presente revisão foi um dos biomarcadores que mais foram utilizados para este fim. Biomarcadores salivares, incluindo cortisol, α -amilase salivar, cromogranina A, fator neurotrófico derivado do cérebro e imunoglobulina A, respondem aos estressores agudos e/ou crônicos e, portanto, são biomarcadores pré-requisitos em pesquisas relacionadas ao estresse⁽⁵⁸⁾. Assim foi pesquisado na saliva de enfermeiras⁽⁵⁹⁻⁶⁰⁾; em cabelos de enfermeiros hospitalares⁽⁶¹⁻⁶²⁾; em relação ao sono REM e não REM⁽⁶³⁾; entre outros.

Nesta revisão, o cortisol foi mensurado por estudiosos espanhóis (designação "v"), em 2021, que avaliaram a resposta ao estresse em profissionais de saúde de emergência, medindo biomarcadores relacionados, incluindo o cortisol. Também foi avaliado no Brasil ("n"), em 2008, com os autores estudando em 57 enfermeiros a concentração de cortisol salivar no dia de trabalho e de folga, identificando que na folga, a concentração manteve valores inferiores, assim como o escore de estresse. Na Coréia do Sul em 2010, o estudo "j" mostrou que foram investigados diversos biomarcadores imunológicos em enfermeiras, tais como: os níveis séricos de hidrocortisol, IL-1 β , IFN- γ e TNF- α e IgA salivar, que foram medidos por ensaio imunossorvente ligado à enzima. O estresse psicológico no trabalho pareceu ter afetado os níveis de alguns destes biomarcadores imunológicos, incluindo os de hidrocortisol. Na Argentina, em 2021, o estudo "c" investigou 234 trabalhadores de saúde de hospital de Buenos Aires em que o cortisol capilar foi medido por método quimioluminescente. Foi constatado que 40% da população estudada apresentou valores de cortisol capilar fora da faixa de referência saudável; os autores concluíram que os profissionais de saúde estão sujeitos aos níveis crescentes de estresse e esgotamento, além de alta despersonalização, exaustão emocional e diminuição

do senso de realização pessoal. É responsabilidade das autoridades de saúde implementar estratégias para gerenciar essa emergência psicológica. O cortisol também foi estudado na pesquisa “a” de 2021, realizada por estudiosos brasileiros e colombianos; foi pesquisado na China em 2014 (estudo “g”); na Coréia em 2010 (“j”) e em outras investigações, em conjunto com outros biomarcadores.

Foram considerados fatores limitantes do estudo o fato de algumas pesquisas relevantes não terem sido publicadas nas fontes de dados buscadas, que poderiam ter outras informações não incluídos nesse estudo. Destaca-se também como limitações o número de bases de dados consultadas, assim como, alguns descritores que não são controlados e que poderiam ter sido utilizados. Contudo, mesmo com esses fatores limitadores acredita-se que o rigor científico seguido no desenvolvimento desta revisão foi essencial para contorná-los. Mas, ainda é necessário a realização de novas pesquisas, sejam por meio de revisões sistemáticas ou metanálise, assim como, de estudos experimentais que possam analisar esses biomarcadores em trabalhadores de enfermagem e sua relação com o processo saúde-doença.

Acredita-se que o estudo apresenta contribuições para o avanço do conhecimento em saúde e em enfermagem, assim como, para a ciência, uma vez que analisar os marcadores biológicos relacionados com as alterações laborais dos profissionais de enfermagem pode promover uma melhor compreensão do trabalho realizado por eles, favorecendo a adoção de intervenções para prevenir doenças de acordo com os parâmetros biológicos que podem se apresentar modificados ou em estado de alteração. Poderá também promover a criação de novas políticas públicas que abordem essa temática em proteção aos trabalhadores, em especial, os de enfermagem, assim como, proporcionar reflexões nos gestores dos serviços para que se atentem, quanto a saúde dos seus profissionais.

Conclusões

Buscou-se analisar as evidências disponíveis na literatura sobre as alterações nos biomarcadores de trabalhadores de enfermagem hospitalar. Foram identificados 25 estudos primários, publicados entre 2006 e 2021, que analisaram 2975 pessoas, as quais tiveram seus parâmetros biológicos investigados por biomarcadores. Estas pessoas eram norte-americanas, italianas, brasileiras, argentinas, turcas, gregas, chinesas, japonesas, sul-coreanas, canadenses, belgas, húngaras, espanholas, colombianas, entre outras nacionalidades. Foram realizadas dosagens de cortisol, de 8-OHDG, de melatonina, de oligoelementos, de albumina, de número de linfócitos e seus vários tipos, de HHV-6, de trihalometano, de interleucinas, interferon, entre outros. Os biomarcadores foram obtidos em sangue, urina, cabelos e saliva e em vários estudos, os autores pesquisaram múltiplos biomarcadores e, às vezes, apenas um.

Os trabalhadores de enfermagem, na maioria dos estudos, apresentaram alterações nos marcadores biológicos, evidenciando a precariedade do trabalho que executam, expostos aos riscos ocupacionais e que os leva aos eventuais adoecimentos.

Esta categoria profissional deveria ser mais considerada pelos empregadores, já que exercem a ciência do cuidar e pouco usufruem dos cuidados necessários para uma boa qualidade de trabalho e de vida.

Contribuição dos Autores

Robazzi MLCC participou em: Concepção e desenho de pesquisa, obtenção de dados, análise e interpretação dos dados, redação do manuscrito, revisão crítica do manuscrito. Mendes AMOC participou em: Redação do manuscrito. Silva AF participou em: Concepção e desenho de pesquisa, redação do manuscrito. Terra FS participou em: Concepção e desenho da pesquisa, análise e interpretação dos dados, redação do manuscrito, revisão crítica do manuscrito. Silva LA participou em: Concepção e desenho de pesquisa, análise e interpretação dos dados, revisão crítica do manuscrito. Gouveia MTO participou em: Análise estatística. Dalri RCMB participou em: Concepção e desenho da pesquisa, análise e interpretação dos dados, revisão crítica. Santos SVM participou em: Concepção e desenho de pesquisa, obtenção de dados, análise e interpretação dos dados revisão crítica. Bardaquim VA participou em: análise e interpretação de dados, análise estatística. Scandiuzzi LAA participou em: Concepção e desenho de pesquisa, obtenção de dados, análise estatística.

Conflito de Interesses

Os autores certificam que nenhum interesse comercial ou associativo representa conflito de interesses em relação ao manuscrito.

Referências

1. Institute of Medicine (US). Committee on Qualification of Biomarkers and Surrogate Endpoints in Chronic Disease. Evaluation of Biomarkers and Surrogate Endpoints in Chronic Disease. Micheel CM, Ball JR, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2010. doi: 10.17226/12869.
2. Amorim LCA. Os biomarcadores e sua aplicação na avaliação da exposição aos agentes químicos ambientais. *Rev Bras Epidemiol.* 2003;6(2):158-70. doi: 10.1590/S1415-790X2003000200009.
3. World Health Organization. International Programme on Chemical Safety. Biomarkers and risk assessment: concepts and principles [Internet]. Geneva: WHO; 1993 [cited 2024 Mar 10]. Available from: <https://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc155.htm#SectionNumber:1.2>.
4. Ioannou S, Andrianou XD, Charisiadis P, Makris KC. Biomarkers of end of shift exposure to disinfection byproducts in nurses. *J Environ Sci.* 2017;58:217-23. doi: 10.1016/j.jes.2017.06.031.
5. Dusse LMS, Rios DRA, Sousa LPN, Moraes RMMS, Domingueti CP, Gomes KB. Biomarcadores da função renal: do que dispomos atualmente? *Rev Bras An Clin.* 2017;49(1):41-51. doi: 10.21877/2448-3877.201600427.
6. Magro MCS, Vattimo MFF. Avaliação da função renal: creatinina e outros biomarcadores. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2007;19(2):182-5. doi: 10.1590/S0103-507X2007000200007.
7. Sodré FL, Costa JCB, Lima JCC. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. *J Bras Patol Med Lab.* 2007;43(5):329-37. doi: 10.1590/S1676-24442007000500005.
8. Diniz BSO, Forlenza OV. O uso de biomarcadores no líquido cefalorraquidiano no diagnóstico precoce da doença de Alzheimer. *Arch Clin Psychiatry.* 2007;34(3):144-5. doi: 10.1590/S0101-60832007000300007.
9. Volp ACP, Alfenas RCG, Costa NMB, Minim VPR, Stringueta PC, Bressan J. Capacidade dos biomarcadores inflamatórios em predizer a síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008;52(3):537-49. doi: 10.1590/S0004-27302008000300015.
10. Silva SH, Moresco RN. Biomarcadores cardíacos na avaliação da síndrome coronariana aguda. *Sci Med* [Internet]. 2011 [cited 2024 Jun 10];21(3):132-4. Available from: <https://revistaseletronicas.pucrs.br/scientiamedica/article/view/7941/6725>.
11. Neves JA, Neves JA, Oliveira RCM. Biomarkers of endothelial function in cardiovascular diseases: hypertension. *J Vasc Bras.* 2016;15(3):224-33. doi: 10.1590/1677-5449.000316.

12. Sanmartí R, Gómez-Puerta JA. Biomarcadores en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin.* 2011;6(Suppl 3):25-8. doi: [10.1016/j.reuma.2010.10.007](https://doi.org/10.1016/j.reuma.2010.10.007).
13. Termini L, Villa LL. Biomarcadores na triagem do câncer do colo uterino. *J Bras Doenças Sex Transm. [Internet]*. 2008 [cited 2024 Aug 8];20(2):125-31. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-536568>.
14. Ruiz MT, Pavarino-Bertelli E, Maniglia JV, Ruback MJC, Goloni-Bertollo EM. Epidemiologia e biomarcadores em câncer de cabeça e pescoço. *Arq Ciênc Saúde [Internet]*. 2006 [cited 2024 Aug 8];13(1):34-8. Available from: https://repositorio-racs.famerp.br/racs_ol/vol-13-1/ID%20158.pdf.
15. Jesus GC, Sousa HHBA, Barcelos RSS. Principais patologias e biomarcadores das alterações hepáticas. *Estudos.* 2014;41(3):525-37. doi: [10.18224/est.v41i3.3597](https://doi.org/10.18224/est.v41i3.3597).
16. Santos SVM, Dalri RCMB, Bardaquiim VA, Robazzi MLCC. Biomarkers as innovative trend for aid in the diagnosis of mental diseases among workers. *Rev Bras Med Trab.* 2018;16(3):371-7. doi: [10.5327/Z1679443520180234](https://doi.org/10.5327/Z1679443520180234).
17. Mendes DP, Cunha DM. Os riscos no trabalho de enfermagem: a invisibilidade e as demandas necessárias de reconfiguração. *Rev Ação Ergon.* 2019;13(2):206-14. doi: [10.4322/rea.v13i2.48](https://doi.org/10.4322/rea.v13i2.48).
18. Oliveira GM, Cardoso JFS, Lima DM, Sousa RAG, Sanches MAM, Paula Júnior NF, et al. Carga de trabalho em enfermagem de pacientes adultos internados no setor de infectologia de um hospital de alta complexidade. *Braz J Health Rev.* 2024 jan/fev;7(1):3759-74. doi: [10.34119/bjhrv7n1-304](https://doi.org/10.34119/bjhrv7n1-304).
19. Araújo DS, Lira JC, Azevedo KJMB, Souza VRV, Sousa DT, Machado HMB. Sobrecarga de trabalho e saúde mental em profissionais de enfermagem: revisão integrativa. *Rev Multidiscip Pey Kéyo [Internet]*. 2024 [cited 2024 Mar 19];10(2):191-208. Available from: <https://estacio.periodicoscientificos.com.br/index.php/pkcroraima/article/view/3094>.
20. Lima DM, Oliveira GM, Sousa RAG, Calili TVA, Basílio CAS, Rodrigues DDM, et al. Carga de trabalho da enfermagem em uma Unidade de Transplante Renal de um hospital de ensino e terciário. *Braz J Health Rev.* 2024;7(3):1-16. doi: [10.34119/bjhrv7n3-494](https://doi.org/10.34119/bjhrv7n3-494).
21. Souza TPM, Ribeiro AC, Teixeira KR, Valim MD, Souza MRC. Quality of work life among nursing workers who work in hospitals. *Texto Contexto Enf.* 2023;32:e20230062. doi: [10.1590/1980-265X-TCE-2023-0062en](https://doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-2023-0062en).
22. Theme Filha MM, Costa MAS, Guilam MCR. Occupational stress and self-rated health among nurses. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2013;21(2):475-83. doi: [10.1590/S0104-11692013000200002](https://doi.org/10.1590/S0104-11692013000200002).
23. Silva AF, Dalri RCMB, Eckeli AL, Uva ANPS, Mendes AMOC, Robazzi MLCC. Sleep quality, personal and work variables and life habits of hospital nurses. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2022;30:e3577. doi: [10.1590/1518-8345.5756.3577](https://doi.org/10.1590/1518-8345.5756.3577).
24. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enf.* 2008;17(4):758-64. doi: [10.1590/S0104-07072008000400018](https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018).
25. Santos CMC, Pimenta CAM, Nobre MRC. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2007;15(3):508-11. doi: [10.1590/S0104-11692007000300023](https://doi.org/10.1590/S0104-11692007000300023).
26. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Use of the bibliographic reference manager in the selection of primary studies in integrative reviews. *Texto Contexto Enf.* 2019;28:e20170204. doi: [10.1590/1980-265X-TCE-2017-0204](https://doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-2017-0204).
27. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A, Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016;5(210):1-10. doi: [10.1186/s13643-016-0384-4](https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4).
28. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. *Rev Panam Salud Pública.* 2022;460:112. doi: [10.26633%2FRPSP.2022.112](https://doi.org/10.26633%2FRPSP.2022.112).
29. Polit DF, Beck CT. Fundamentos de pesquisa em enfermagem: avaliação de evidências para a prática da enfermagem. 9a ed. Porto Alegre: Artmed; 2019.
30. Lacerda MR, Costenaro RGS. Metodologias de pesquisa para enfermagem e saúde: da teoria à prática. Campo Grande: Moriá; 2018.

31. Shane-McWhorter L. Desidroepiandrosterona (DGEA) [Internet]. Jan 2023 [cited 2024 Apr 12]. Available from: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/t%C3%B3picos-espaciais/suplementos-alimentares/desidroepiandrosterona-dgea>.
32. Moriel P, Madureira HL, Uwagoya AKY, Wlian L, Pincinato EC. Influência do fumo na atividade da amilase salivar e na curva glicêmica. *Rev Nutr.* 2010;23(4):565-72. doi: [10.1590/S1415-52732010000400007](https://doi.org/10.1590/S1415-52732010000400007).
33. Andrade S. Efeitos da desidroepiandrosterona (DHEA) sobre o comportamento tipo depressivo de ratos machos e fêmeas [Internet]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2005 [cited 2024 Apr 30]. Available from: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/5423>.
34. Santos SVM, Silva LA, Terra FS, Souza AV, Espindola FS, Marziale MHP, et al. Association of salivary alpha-amylase with anxiety and stress in nursing professionals. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2021;29:e3468. doi: [10.1590/1518-8345.4859.3468](https://doi.org/10.1590/1518-8345.4859.3468).
35. Warren CM, Van Den Brink RL, Nieuwenhuis S, Bosch JA. Norepinephrine transporter blocker atomoxetine increases salivary alpha amylase. *Psychoneuroendocrinology.* 2017;78:233-6. doi: [10.1016/j.psyneuen.2017.01.029](https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.01.029).
36. Ali N, Nater UM. Salivary alpha-amylase as a biomarker of stress in behavioral medicine. *Int J Behav Med.* 2020;27:337-42. doi: [10.1007/s12529-019-09843-x](https://doi.org/10.1007/s12529-019-09843-x).
37. Font-Ribera L, Gràcia-Lavedan E, Aragonés N, Pérez-Gómez B, Pollán M, Amiano P, et al. Long-term exposure to trihalomethanes in drinking water and breast cancer in the Spanish multicase-control study on cancer (MCC-SPAIN). *Environ Int.* 2018;112:227-34. doi: [10.1016/j.envint.2017.12.031](https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.12.031).
38. Villanueva CM, Cordier S, Font-Ribera L, Salas LA, Levallois P. Overview of disinfection by-products and associated health effects. *Curr Environ Health Rep.* 2015;2(1):107-15. doi: [10.1007/s40572-014-0032-x](https://doi.org/10.1007/s40572-014-0032-x).
39. Costa T. Leucócitos: tipos e funções: os leucócitos ou glóbulos brancos são elementos figurados do sangue que têm como função a defesa contra organismos estranhos [Internet]. Portugal: CMP; 2024 [cited 2024 July 18]. Available from: <https://centromedicodapraca.pt/leucocitos-tipos-funcoes/>.
40. Delves PJ. Componentes celulares do sistema imunitário [Internet]. Fev 2024 [cited 2024 July 22]. Available from: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/imunologia-dist%C3%BArbios-al%C3%A9rgicos/biologia-do-sistema-imunit%C3%A1rio/componentes-celulares-do-sistema-imunit%C3%A1rio>.
41. Dale DC. Contagem de glóbulos brancos elevada: (Leucocitose) [Internet]. Abr 2023 [cited 2024 Jul 25]. Available from: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%BArbios-do-sangue/dist%C3%BArbios-dos-gl%C3%B3bulos-brancos/contagem-de-gl%C3%B3bulos-brancos-elevada>.
42. Instituto Gera de Ensino e Pesquisa. Pesquisa de células NK na falha de implantação [Internet]. São Paulo: Instituto de Ensino e Pesquisa em Medicina Reprodutiva; 2018 [cited 2024 May 31]. Available from: <https://www.institutogera.com.br/artigo/pesquisa-de-celulas-nk-na-falha-de-implantacao>.
43. Parham P. Taking license with natural killer cell maturation and repertoire development. *Immunol Rev.* 2007;214:155-60. doi: [10.1111/j.1600-065x.2006.00462.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-065x.2006.00462.x).
44. Koury JC, Oliveira CF, Donangelo CM. Association between cooper plasma concentration and copper-dependent metaloproteins in elite athletes. *Rev Bras Med Esporte.* 2007;13(4):235-7. doi: [10.1590/S1517-86922007000400010](https://doi.org/10.1590/S1517-86922007000400010).
45. König JS, Elmadfa I. Plasma copper concentration as marker of copper intake from food. *Ann Nutr Metab.* 2000;44(3):129-34. doi: [10.1159/000012835](https://doi.org/10.1159/000012835).
46. Prescrita Medicamentos. Cobre-riscos da carência e excesso [Internet]. São Paulo: Elfa; 2018 [cited 2024 May 10]. Available from: <https://www.prescrita.com.br/cobre-carencia-e-excesso/>.
47. Afya Educação Médica. Herpes: conheça os principais tipos [Internet]. Belo Horizonte: Afya; 2024 [cited 2024 May 25]. Available from: https://educacaomedica.afya.com.br/blog/herpes-conheca-os-principais-tipos?utm_source=google&utm_medium=organic.

48. Guimarães ACS. Deteção de citomegalovírus, herpesvírus humano 6 e herpesvírus humano 7 em amostras de lesões em glândula salivar parafinadas [Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz; 2021 [cited 2024 Apr 20]. Available from: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/49263>.
49. Hocaoglu C, Kural B, Aliyazıcıoglu R, Deger O, Cengiz S. IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IFN- γ , TNF- α and its relationship with lipid parameters in patients with major depression. *Metab Brain Dis*. 2012;27(4):425-30. doi: [10.1007/s11011-012-9323-9](https://doi.org/10.1007/s11011-012-9323-9).
50. Silveira SE. Condições de saúde, qualidade do sono e concentração sérica de interleucinas e metabólitos em trabalhadores de enfermagem hospitalar [Internet]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2023 [cited 2024 May 19]. Available from: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22132/tde-31082023-091131/pt-br.php>.
51. Souza Neto JA, Castro BF. Melatonina, ritmos biológicos e sono: uma revisão da literatura. *Rev Bras Neurol*. 2008 jan/mar [cited 31 maio 2024];44(1):5-11. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-498291>.
52. Ferreira CS, Maganhin CC, Simões RS, Girão MJBC, Baracat EC, Soares-Jr JM. Melatonin: cell death modulator. *Rev Assoc Med Bras*. 2010;56(6):715-8. doi: [10.1590/S0104-42302010000600024](https://doi.org/10.1590/S0104-42302010000600024).
53. Vainer AM, Rocha VS, Juvenale M. Melatonina e sistema imune: uma relação com duas vias regulatórias. *Braz J Health Rev*. 2021;4(1):2906-29. doi: [10.34119/bjhrv4n1-234](https://doi.org/10.34119/bjhrv4n1-234).
54. Reinhardt EL. Avaliação dos impactos do trabalho em turnos noturnos na produção de citocinas inflamatórias salivares e na secreção dos hormônios rítmicos melatonina e cortisol [Internet]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2013 [cited 2024 Apr 22]. Available from: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6134/tde-12042013-113122/pt-br.php>.
55. Dutctest. Estresse oxidativo e dano ao DNA 8-Hidroxi-2-deoxiguanosina (8-OHDG). São Paulo: Dutctest; 2018 [cited 2024 May 17]. Available from: <https://www.dutctest.com.br/wp-content/uploads/2018/06/8OHDG.pdf>.
56. Souza-Pinto NC, Eide L, Hogue BA, Thybo T, Stevensner T, Seeberg E, et al. Repair of 8-oxodeoxyguanosine lesions in mitochondrial dna depends on the oxoguanine dna glycosylase (OGG1) gene and 8-oxoguanine accumulates in the mitochondrial dna of OGG1-defective mice. *Cancer Res* [Internet] 2001 [cited 2024 Mar 12];61(14):5378-81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11454679/>.
57. Barbosa KBF, Costa NMB, Alfenas RCG, Paula SO, Minim VPR, Bressan J. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. *Rev Nutr*. 2010;23(4):629-43. doi: [10.1590/S1415-52732010000400013](https://doi.org/10.1590/S1415-52732010000400013).
58. Pandit P, Crewther B, Cook C, Punyadeera C, Pandey AK. Sensing methods for stress biomarker detection in human saliva: a new frontier for wearable electronics and biosensing. *Mater Adv*. 2024;5:5339-50. doi: [10.1039/D3MA00937H](https://doi.org/10.1039/D3MA00937H).
59. Guerreiro MPP, Dalmolin GL, Andolhe R, Stumm EMF, Frizzo MN, Lanes TC. Salivary cortisol concentrations in hematology/oncology nurses on working days and days off. *Rev Bras Enferm*. 2021;74(Suppl 3):e20200478. doi: [10.1590/0034-7167-2020-0478](https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0478).
60. Dalri RCMB, Silva LA, Mendes AMOC, Robazzi MLCC. Nurses' workload and its relation with physiological stress reactions. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2014;22(6):959-65. doi: [10.1590/0104-1169.3292.2503](https://doi.org/10.1590/0104-1169.3292.2503).
61. 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*. 2020;73(Suppl 1):e20180953. doi: [10.1590/0034-7167-2018-0953](https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0953).
62. Paza DLS, Pierozan GC, Furyama GY, Stefanello JMF. Cortisol capilar como medida de análise do estresse crônico. *Psicol Saúde Doenças*. 2017;18(3):773-88. doi: [10.15309/17psd180312](https://doi.org/10.15309/17psd180312).
63. Reis POR, Oliveira MC, Oliveira NM, Assunção BIS, Vidal LPV, Campos ASO. Cortisol associated with REM and NREM Sleep: a review of factors that influence the circadian period. *Res Soc Dev*. 2024;13(5):e4413545742. doi: [10.33448/rsd-v13i5.45742](https://doi.org/10.33448/rsd-v13i5.45742).