

CORRELAÇÃO ENTRE SITUAÇÕES ESTRESSORAS, CORTISOL SALIVAR E VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

Kamila Sobrinho Ferreira¹, Liliane Pardini¹, Natália Galvão Rocha da Silva¹, Patrícia O. Lima², Fernanda Klein Marcondes², Tatiana Sousa Cunha³, Alessandra A. Fagundes¹

¹ Universidade do Vale do Paraíba
Av. Shishima Hifumi, nº 2911, Urbanova, CEP: 12224-000
São José dos Campos – SP
Fone: +55 12 3947 1086, Fax: +55 12 3947 1086
kamilasobrinho@hotmail.com

² Faculdade de Odontologia de Piracicaba-FOP/UNICAMP
Av. Limeira, nº 901, Vila Areião, CEP: 13414-903
Piracicaba – SP
Fone: +55 19 2106-5380, Fax: +55 19 2106-5212
fklein@fop.unicamp.br

³ Universidade Federal de São Paulo,
Rua Pedro de Toledo, nº 740, Vila Clementino, CEP: 04023-900
São Paulo – SP
Fone: +55 11 5904 1699, Fax: +55 11 5904 1684
ts.cunha@unifesp.br

Resumo - O estresse são reações do organismo a agressões de ordem física, psíquica, e outras capazes de perturbar a homeostase, causando variações nas frequência cardíaca (FC) e nos níveis de cortisol. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi correlacionar a VFC e o nível de cortisol em alunos durante período de estresse/ansiedade. Para este estudo foram avaliados estudantes do 1º ano do Curso de Engenharia Ambiental (n=9; 25 ±5anos, sexo masculino). As amostras de VFC e do cortisol salivar foram obtidas 7 dias antes da primeira avaliação bimestral disciplinar, considerada de maior complexidade (coleta 1) e antes do início da avaliação (coleta 2). A coleta de dados foi obtida através de um frequencímetro durante 6 minutos contínuos, e da amostra de saliva. Os resultados da análise da VFC no domínio do tempo demonstraram uma diminuição significativa da média dos intervalos RR ($p=0,0053$), simultaneamente a um aumento significativo da FC ($p=0,0076$). Houve aumento significativo da concentração de cortisol salivar antes do início da avaliação ($0,33 \pm 0,1 \mu\text{g/dL}$), em comparação com os valores da semana antecedente ($0,19 \pm 0,1 \mu\text{g/dL}$; $p=0,001$). Os resultados deste estudo sugerem que a avaliação acadêmica induz o aumento da FC e do cortisol salivar, indicando correlação entre parâmetros fisiológicos e estresse/ ansiedade.

Palavras-chave: Variabilidade da frequência cardíaca, cortisol, estresse, avaliação disciplinar.

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde/Fisioterapia.

Introdução

O estresse é a resposta fisiológica, psicológica e comportamental de um indivíduo que procura adaptar-se e ajustar-se a determinadas situações que ameaçam exceder suas capacidades e recursos (MICHAEL, 1998; FIGUEROA et al., 2001; ZAMPIER et al., 2004). Seus sinais alteram o estado fisiológico de vários órgãos incluindo coração, rins, estômago, sistema reprodutivo e músculos (ENGLERT, 2006).

O estresse físico ou psicológico desencadeia uma resposta orgânica comum (NERY et al., 2004), estimulando o hipotálamo a sintetizar o hormônio liberador de corticotrofina (CRH), que por sua vez estimula a glândula pituitária a sintetizar o hormônio adrenocorticotrópico (ACTH), o qual se desloca através da corrente sanguínea até as glândulas supra-renais e estimulam a síntese do cortisol, conhecido como hormônio do estresse (SANTOS et al., 1998, PEREIRA 2004). Este é transportado em cerca de 75% a 80% pela

proteína transcortina e 15% pela albumina (SARAIVA et al., 2005). Simultaneamente ocorre ativação do sistema nervoso simpático, levando à liberação de catecolaminas (noradrenalina e adrenalina), as quais desencadeiam aumento da frequência e força de contração cardíaca, do débito cardíaco e da pressão arterial (KRANTZ et al., 1984).

Para avaliar a atividade autonômica cardíaca, muitos estudos têm utilizado a mensuração da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) uma vez que a mesma constitui-se uma importante ferramenta de avaliação não-invasiva da integridade da função neurocardíaca. A VFC reflete as interações entre os componentes simpático e parassimpático sobre o nodo sinusal (NEVES et al, 2006), e pode ser caracterizada pelas variações da duração dos intervalos entre duas ondas R (iR-R) do eletrocardiograma (ECG), onde a estimulação ou inibição do simpático ou parassimpático no coração modulam a resposta da frequência cardíaca adaptando-a às necessidades de cada momento (MALLIANI et al, 1991).

Dessa forma, o objetivo do estudo foi avaliar a relação entre a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e os níveis de cortisol em alunos durante período de estresse/ ansiedade.

Metodologia

Participaram deste estudo 9 alunos do Curso de Engenharia Ambiental da Universidade do Vale do Paraíba (UNIVAP) de São José dos Campos, no cursando o primeiro ano. A seleção dos voluntários foi baseada em critérios de inclusão (idade entre 18 e 35 anos, sexo masculino, sedentários e saudáveis) e exclusão (portadores de doenças cardiovasculares, diabetes, hipertensão arterial sistêmica, uso betabloqueadores, ansiolíticos e antidepressivos) pré-estabelecidos. Todos os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Vale do Paraíba – CEP/UNIVAP, e os voluntários assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Protocolo nº H054/CEP/2009).

Os dados relacionados à variabilidade da frequência cardíaca e as amostras para dosagem de cortisol salivar, foram obtidas no estado de repouso, 7 dias antes da primeira avaliação bimestral disciplinar, considerada de maior complexidade (coleta 1) e antes do início da avaliação (coleta 2):

Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca: a avaliação foi realizada um frequencímetro (POLAR® modelo S810i), e o sinal foi coletado durante 6 minutos contínuos. Os dados foram

transmitidos para um computador equipado com o software Polar Precision Performance® e o sinal foi filtrado e exportado no formato de arquivo de texto (TXT). Em seguida, os dados foram analisados pelo programa HRVanalysis® para realização da análise no domínio do tempo e no domínio da frequência. Para a análise no domínio da frequência optou-se pela transformada Rápida de Fourier, através da qual realizou-se o cálculo das áreas de baixa frequência (LF= Low Frequency, 0,04-0,15Hz) e da alta frequência (HF= High Frequency, 0,15-0,4Hz) (FAGUNDES, 2007). Neste estudo, assumimos que LF representa a área do sistema simpático e parassimpático e HF relaciona-se a área correspondente à atividade parassimpática. O balanço autonômico é dado pela razão entre a área simpática e parassimpática (razão LF/HF) (TASK FORCE, 1996). As razões maiores que 1 são representativas de simpaticotonia relativa, menores do que 1 de vagotonia relativa e iguais a 1, equilíbrio simpático-vagal.

Avaliação de ansiedade e depressão: a ansiedade e a depressão foram avaliadas através da utilização da escala Hospital anxiety and depression scale, validada no Brasil (HADS) (ZIGMOND; SNAITH, 1983; BOTEAGA et al., 1995).

Determinação da concentração salivar de cortisol: foram coletadas amostras de saliva entre 08h e 10h, após 15 minutos de repouso. As amostras foram centrifugadas, armazenadas em eppendorfs e congeladas até o momento da análise. Para dosagem de cortisol, foi utilizado o kit de enzima imuno-ensaio (Diagnostic Systems Laboratories).

Análise estatística: os dados coletados foram submetidos à análise estatística pelo teste t de Student pareado, e valores de p menores do que 0,05 foram indicativos de significância estatística. Todos os dados foram expressos como média e desvio padrão da média.

Resultados

Os resultados são demonstrados através de tabelas as quais seguem abaixo.

Tabela 1- Caracterização da amostra com relação aos dados antropométricos (n=9).

	Valores
IDADE (anos)	25 ± 5,5
ALTURA (metro)	1,74 ± 0,01

A análise das amostras de saliva demonstraram um aumento significativo da concentração de cortisol salivar imediatamente

antes da realização da avaliação acadêmica ($0,33 \pm 0,1 \mu\text{g/dL}$), em comparação com os valores observados na semana que antecedeu a prova ($0,19 \pm 0,1 \mu\text{g/dL}$; $p=0,001$) (Tabela 2).

Tabela 2- Valores de média e Desvio Padrão do nível de cortisol salivar na coleta 1 e coleta 2 (n=9).

	Coleta 1	Coleta 2	p
Cortisol ($\mu\text{g/dL}$)	0,19 \pm 0,1	0,33 \pm 0,1	0,0011

Os resultados da análise da VFC no domínio do tempo demonstraram uma diminuição significativa da média dos intervalos RR ($p=0,0053$), simultaneamente a um aumento significativo da frequência cardíaca ($p=0,0076$) (Tabela 3).

Quando analisados os índices espectrais através da Transformada Rápida de Fourier as bandas de baixa (LFn.u) e alta frequência (HFn.u) em unidade normalizadas (n.u) apresentaram diferença estatisticamente significativa ($p=0,0107$) (Tabela 3).

Outros dados coletados também foram tabelados para melhor conhecimento e possível correlação com as informações fornecidas pelo frequencímetro cardíaco POLAR S810i (SDNN; SDFC; RMSSD; NN50; pNN50; VLF (ms^2 e %); LF(ms^2 e %); HF(ms^2 e %) e LF/HF).

Tabela 3- Valores de média e Desvio Padrão das variáveis de VFC no domínio do tempo e da frequência na coleta 1 e coleta 2 (n=9).

	Coleta 1	Coleta 2	p
RR	883,33 \pm 116,58	802,44 \pm 107,7	0,0053
SDNN	0,068 \pm 0,016	0,065 \pm 0,024	n.s
FC	69,63 \pm 9,005	76,57 \pm 9,14	0,0076
SDFC	6,15 \pm 2,36	6,55 \pm 2,68	n.s
RMSSD	56,40 \pm 18,46	50,13 \pm 26,82	n.s
NN50	125,00 \pm 73,14	108,00 \pm 75,11	n.s
pNN50	29,70 \pm 15,53	24,53 \pm 17,66	n.s
VLF (ms^2)	583,66 \pm 416,45	405,11 \pm 193,1	n.s
VLF (%)	29,46 \pm 15,02	23,48 \pm 9,86	n.s
LF (ms^2)	814,22 \pm 421,83	1035,78 \pm 697,2	n.s
LF (%)	41,78 \pm 6,98	52,23 \pm 12,75	n.s
HF (ms^2)	609,66 \pm 509,10	565,11 \pm 561,7	n.s
HF (%)	28,74 \pm 15,03	24,3 \pm 11,86	n.s
LF/HF (%)	1,89 \pm 1,14	3,46 \pm 3,784	n.s
LF (n.u)	61,05 \pm 13,27	68,27 \pm 14,92	0,0107
HF (n.u)	38,94 \pm 13,27	31,72 \pm 14,92	0,0107

Discussão

Existem evidências científicas de que o exame acadêmico está relacionado ao aumento fisiológico do nível de estresse. Isto pode ser evidenciado por meio de auto-avaliação por questionários específicos e a alterações na função imune (MURPHY et al., 2010).

Neste estudo investigamos medidas bioquímicas do estresse através da análise do cortisol salivar bem como o comportamento do sistema nervoso autônomo através da variabilidade da frequência cardíaca.

A concentração de cortisol salivar aumentou significativamente ($p=0,001$) da semana que antecedeu as avaliações acadêmicas para o dia da prova. Estudos recentes respaldam estes achados.

Murphy et al. (2010) analisaram a concentração de cortisol salivar e a escala de percepção de estresse (Perceived Stress Scale - PSS-10). Os autores relataram maiores concentrações de cortisol salivar e maior percepção de estresse agudo em alunos durante o período de avaliações quando comparados ao período sem avaliações.

Van Eck et al. (1996) avaliaram o efeito do estresse, estados de humor e eventos estressantes através da avaliação diária do cortisol salivar em executivos. Os eventos diários considerados estressantes foram associados com o aumento da secreção de cortisol, e a magnitude do efeito dependeu da frequência com que um evento similar ocorreu anteriormente.

Lipp et al. (2002) analisaram níveis de estresse em estudantes de idade entre 7 e 14 anos do nível fundamental, através da Escala de Stress Infantil (ESI) de Lipp e Lucarelli (1998). Lipp et al. (2002) revelaram que o estresse diminui nas séries mais elevadas e estava mais presente na primeira série. O presente estudo avaliou voluntários de graduação com uma média de idade maior que o grupo estudado por Lipp et al (2002) entretanto os acadêmicos envolvidos referiam-se aos níveis iniciais da graduação o que pode corroborar para níveis de estresse maiores durante um período de avaliação como o encontrado nesta pesquisa.

Do ponto de vista da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), o presente estudo buscou avaliar o comportamento do sistema nervoso autônomo frente a um período de avaliação acadêmica. Alguns autores correlacionam o estresse com alterações no sistema nervoso autônomo que podem ser observadas através da análise da VFC. Os resultados da análise da VFC no domínio do tempo demonstraram uma diminuição significativa da média dos intervalos RR ($p=0,0053$) o que

condiz com o aumento significativo da frequência cardíaca ($p=0,0076$).

Tharion et al. (2009) compararam parâmetros de variabilidade da frequência cardíaca obtidos de alunos durante os exames da universidade, uma conhecida causa de estresse mental, com aquelas obtidas em feriados quando os estudantes estão mentalmente relaxados. Os resultados indicaram uma média de intervalos RR significativamente menor, ao passo que observou-se uma pressão arterial média significativamente maior na época de exames. Os índices espectrais de baixa (LFnu) e alta (HFnu) frequência em unidades normalizadas não foram significativamente diferentes.

No presente estudo, os resultados da análise dos parâmetros da VFC, no domínio do tempo, demonstraram uma diminuição significativa da média dos intervalos RR ($p=0,0053$), simultaneamente a um aumento significativo da frequência cardíaca ($p=0,0076$)

A diminuição da média de intervalos RR indicam um aumento na frequência cardíaca ou uma simpato-excitação cardíaca durante os exames. Isto está associada com uma diminuição na variabilidade da frequência cardíaca total no momento do estresse mental.

Simultaneamente ocorreu um aumento da banda de baixa frequência (LFn.u) e uma diminuição do índice de alta frequência (HFn.u) em unidade normalizadas (n.u) ($p=0,0107$). Estes achados demonstram uma possível diminuição de atividade parassimpática embora estes dados não sejam confirmados por variáveis como RMSSD e PNN50, parâmetros representativos da atividade vagal.

Em estudo de Pagani et. al. (1991) observa-se que testes de estresse psicológico provocam alterações na atividade simpática e vagal responsável pela regulação da frequência cardíaca. Os resultados de Pagani et al. (1991) indicaram que a indução de estresse psicológico provocou mudanças na atividade simpática, levando a um aumento de pressão arterial e frequência cardíaca. Comparado a este estudo, nota-se que o período de estresse vivido pelos alunos antes da avaliação, por eles considerada de maior complexidade, promoveu mudanças similares no sistema cardiovascular submetido às influências neuro-hormonais, obtendo como respostas cardiovasculares um aumento da frequência cardíaca.

Observa-se a confirmação destas informações através do estudo realizado por Vrijkotte et. al. (2000) sobre os efeitos do estresse do trabalho na pressão arterial ambulatorial, frequência cardíaca e variabilidade da frequência cardíaca. Os autores utilizaram como metodologia avaliar 109 trabalhadores executivos em 2 dias

estressantes de trabalho e 1 dia de lazer. Nos dias de trabalho observou-se aumento significativo da frequência cardíaca e da pressão arterial sistólica, imediatamente após o período de trabalho se manteve o aumento da frequência cardíaca, e após 24 horas notou-se menor frequência do tônus vagal. Sendo assim, os resultados sugerem que o estresse causado pelos efeitos negativos do trabalho são parcialmente mediados pelo aumento de reatividade da frequência cardíaca para um dia de trabalho estressante, um aumento no nível da pressão arterial sistólica e menor tônus vagal.

Conclusão

Os resultados deste estudo, nas condições experimentais utilizadas, mostram que a avaliação acadêmica induziu aumento de cortisol salivar e aumento da frequência cardíaca, indicando haver correlação entre estes parâmetros fisiológicos, em situação de estresse.

Referências

- BERNARDI L, WADOWCZYK-SZULC J, VALENTI C, et al. Effects of controlled breathing, mental activity and mental stress with or without verbalization on heart rate variability. **Journal of the American College of Cardiology**. 2000; 35(6):1462-9.
- BOTEGA, NJ. et al. Transtorno do humor em enfermaria de clínica médica e validação de escala de medida (HADS) de ansiedade e depressão. **Revista Saúde Pública**. 1995; v. 29, n. 5, p. 335-363.
- ENGLERT H. Sinal de alerta: Stresse crônico deixa as pessoas doentes. De que forma? Como podemos prevenir seus efeitos nocivos. **Mente e Cérebro: Stresse e Ansiedade**, São Paulo. 2006; n. 07: 13-17.
- FAGUNDES A. A. Análise do efeito da acupuntura auricular sobre o controle autônomo através da variabilidade da frequência cardíaca. 2007. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Universidade do Vale do Paraíba.
- FIGUEROA N. et al. Um instrumento para avaliação de estressores psicossociais no contexto do emprego. **Revista Psicologia: reflexão e crítica**, Buenos Aires. 2001; 653-659.
- KRANTZ D. S, MANUCK S. B. Acute psychophysiologic reactivity and risk of

cardiovascular disease: a review and methodologic critique. **Psychol Bull**, 1984. 435-64.

-LIPP MEN, LUCARELLI M. D. M. Escala de Stress Infantil – ESI (manual). São Paulo, Casa do Psicólogo, 1998.

-LIPP MEN, ARANTES J. P, BURITI M. S, et al. O estresse em escolares. **Revista Semestral da Associação Brasileira de Psicologia Escolar e Educacional**, 2002. v.6 n.1:51-56

-MALLIANI, A. et al. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. **Circulation**, 1991. v.84: 482–492.

-MICHAEL M. Stress - sinais e causas. **Roche**, São Paulo, 1998.

-MULLER J. E, TOFLER G. H, WILLICH S. N. et al. Circadian variation of cardiovascular disease and sympathetic activity. **Journal Cardiovasc Pharmacol**, 1987. 10 Suppl 2:S104-9.

-MURPHY L, et al. Academic stress differentially influences perceived stress, salivary cortisol, and immunoglobulin-A in undergraduate students. **Stress: The International Journal on the Biology of Stress**, 2010. v.13:366-371.

-NERY F. G. et al. Influência dos estressores Psicossociais no Lúpus Erimatoso Sistêmico. **Revista Brasileira de Reumatologia**, 2004 v.44, n.5:355-361.

-NEVES V. F. C. et al. Analysis of spectral indexes for heart rate variability in middle-aged men and postmenopausal women. **Revista brasileira de fisioterapia**, São Carlos, 2006. v.10, n.4: XX.

-PAGANI M, MAZZUERO G, FERRARI A, et al. Sympathovagal interaction during mental stress. A study using spectral analysis of heart rate variability in healthy control subjects and patients with a prior myocardial infarction. **Circulation**, 1991. v.83 (4 Suppl):43-51.

-PEREIRA A. Envelhecimento, estresse e sociedade. **Ciências & Cognição**, 2004. v.1:34-53.

-SANTOS M. A, CASTRO J. J. Stress. **Revista Análise Psicológica**, 1998. v.04, n.16:675 -690.

-SARAIVA E. M, FORTUNATO J. M. S, GAVINA C. Oscilações do cortisol na depressão e sono/vigília. **Revista Portuguesa de Psicossomática**, Nihil, 2005. v.1/2, n.7:89-100.

-SILVA, M. L.; MALLOZI, M. C.; FERRARI, G. F. Cortisol salivar na avaliação do eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal em crianças saudáveis menores de 3 anos. **Jornal de Pediatria. (RJ)**, Porto Alegre, 2007. v.83, n.2.

-TASK FORCE of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. **Circulation**, 1996. v.93:1043-1065.

-THARION E, PARTHASARATHY S, NEELAKANTAN N. Short-term heart rate variability measures in students during examinations. **The National Medical Journal of India**, 2009. v.22 n.2:63-6.

-VAN ECK M, BERKHOF H, NICOLSON N, et al. The effects of perceived stress, traits, mood states, and stressful daily events on salivary cortisol. **Psychosom Med**, 1996. v.58:447–58.

-VRIJKOTTE T. G. M, VAN DOORNEN L. J. P, GEUS E. J. C. Effects of work stress on ambulatory blood pressure, heart rate, and heart rate variability. **Hypertension**, 2000. v.35:880–886.

-ZAMPIER M. A, STEFANO S. R. Estresse nas empresas de grande porte na Região de Guarapuava. **Revista de Administração Nobel**, 2004. n.3:1-20.

-ZIGMONID, A.S.; SNAITH, R.P. The hospital anxiety and depression scale. **Acta Psychiat Scan**, 1983. v. 67, p. 361-370.