CORTISOL COMO UM POSSÍVEL CANDIDATO À BIOMARCADOR PARA BURNOUT

Nathália Maria da Silva Campos, Lucas Henrique Gonzaga de Oliveira, Amanda Sgrancio Olinda, Adriana Madeira Alvares da Silva.

Universidade Federal do Espírito Santo/Departamento de Morfologia, Avenida Marechal Campos, 1468, Maruípe - 29047-105 - Vitória-ES, Brasil, eumarianath@gmail.com, lukas.ifes@gmail.com, mandasgrancio@gmail.com, adriana.biomol@gmail.com

Resumo

A síndrome de Burnout é um distúrbio emocional que afeta quase todas as facetas da vida de uma pessoa, sendo um processo resultante do estresse crônico do trabalho. Este transtorno está diretamente relacionado com o estresse crônico, onde pesquisas vêm tentando relacionar o Burnout com o eixo HPA, especificamente com o cortisol, sendo este um possível candidato a biomarcador. A partir disso, para compreender melhor a relação do Burnout com o cortisol foi realizada uma breve revisão da literatura a fim de entender o que há de mais recente nesses estudos e se eles respondem à questão sobre o cortisol ser um bom candidato a biomarcador. O presente trabalho buscou artigos que relacionam cortisol com burnout indexados no Pubmed entre os anos de 2019 e 2014. Oito artigos foram selecionados. Enquanto alguns relataram diferenças entre indivíduos com e sem burnout, outros não encontraram relação. É possível concluir que ainda não se pode afirmar se o cortisol seria um bom candidato a biomarcador para mensurar burnout.

Palavras-chave: Cortisol. Burnout. Eixo HPA.

Área do Conhecimento: Saúde Coletiva

Introdução

O Burnout é definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma síndrome resultante do estresse crônico no ambiente de trabalho que não foi bem manejado. (World Health Organization, 2020). A OMS caracteriza essa síndrome em três dimensões: 1) Falta de energia ou exaustão emocional; 2) Sentimentos negativos em relação ao trabalho e 3) Sensação de falta de realização. Até o momento ainda não há um padrão ouro ou um diagnóstico preciso para mensurar o Burnout (Traunmüller *et al.*, 2019). O estresse excessivo vivido pelos profissionais, contribuem fortemente para o desenvolvimento dessa síndrome (Bentulila *et al.*, 2024)

O eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HPA) é o sistema fisiológico central do estresse, o qual permite adaptação do organismo ao estresse, a longo prazo (Sonnenschein *et al*., 2007). O eixo HPA é um dos principais sistemas de regulação do estresse, e durante eventos estressores, o hipotálamo libera o Hormônio Liberador de Corticotrofina (CRH), que atua na hipófise, liberando o Hormônio Adrenocorticotrófico (ACTH). O ACTH atua na glândula adrenal, que por sua vez libera cortisol. O cortisol se liga a receptores de mineralocorticoides, (MR), e Glicocorticóides (GR), atuando no sistema de retroalimentação, o que regula o cortisol a níveis hormonais adequados (Rothe *et al.*, 2020). O cortisol é um dos mecanismos centrais relacionados ao estresse. Foi sugerido que o eixo HPA pode ser particularmente afetado em indivíduos com Burnout (Rothe *et al.*, 2020). Para compreender melhor os efeitos dessa desregulação, alguns estudos investigaram os níveis de cortisol em indivíduos estressados e observaram que o estresse crônico desregula o eixo HPA (Marcil *et al*., 2022; Pilger *et al.,* 2018).

O Burnout é uma síndrome impactante que interfere na saúde mental e física (Bartil *et al*., 2023), podendo até contribuir para o risco de desenvolvimento da doença coronariana (Zuccarella-Hackl *et al.*, 2024). O tratamento incorreto ou o não tratamento pode acarretar quadros mais graves, indicando a necessidade de um diagnóstico eficaz. Uma vez que esta síndrome está relacionada ao estresse crônico, o qual pode interferir em níveis hormonais, especificamente nos níveis de cortisol, percebe-se a necessidade de estudar a relação entre Burnout e cortisol. Além disso, o cortisol pode ser um forte

candidato a biomarcador para diagnóstico do Burnout, desse modo estudos como o de Ibar *et al.* (2021) visam associar o cortisol como um biomarcador para o burnout. O objetivo dessa revisão de literatura é encontrar o que há de mais recente sobre estudos relacionando Cortisol e Burnout e responder à questão se o cortisol é um bom candidato a pesquisas com marcadores biológicos para estimar burnout.

Metodologia

Este trabalho consiste em uma revisão da literatura produzida através de seleção de artigos da base de dados da PubMed. Os critérios de inclusão foram: artigos publicados nos últimos cinco anos (entre os anos de 2019 e 2024), revistas com fator de impacto superior a 3 e com Qualis no mínimo A2 na categoria Ciências Biológicas ou áreas correlacionadas. Foram incluídos trabalhos que relacionavam burnout com cortisol, trabalhos com estudo em humanos. As palavras utilizadas foram: “cortisol and burnout”; “cortisol and burnout relation”. Não foram incluídas revisões de literatura, artigos que não relacionavam Burnout com Cortisol, capítulos de livros e demais artigos que não atenderam aos critérios de inclusão, já estabelecidos. Na busca, foi incluído o filtro “trabalhos completos” para filtrar trabalhos completos de resumos.

Foram encontrados 98 resultados na busca. Após o processo de curadoria dos artigos encontrados, foram selecionados 9 artigos que relacionados diretamente ao tema, onde um dos artigos relacionava o cortisol ao estresse, e não diretamente a síndrome de burnout, sendo então excluído da seleção. Desta forma, os trabalhos que se enquadraram nos critérios de inclusão resultaram um total de 8 artigos para a elaboração desta revisão.

Resultados

Todos os estudos investigaram o impacto do Burnout nos indivíduos acometidos. Foram utilizados dois instrumentos para avaliação de Burnout, o Shiron-Melamed Burnout Questionare (SMBQ), e o Maslach Burnout Inventory (MBI), que foi o mais utilizado. Cada um dos instrumentos foram adaptados para o idioma local de cada estudo. Os trabalhos mediram os níveis de cortisol usando cortisol salivar ou cortisol capilar. A amostra da maioria dos estudos apresentados aqui eram compostos por médicos ou profissionais da área da saúde. Os trabalhos incluídos na pesquisa estão distribuídos no **Quadro 1,** onde é possível observar o objetivo e os principais resultados de cada artigo incluído.

Quadro 1- Lista de Artigos incluídos no estudo

Artigo	Objetivos	Principal resultado
ZUCCARELLA-HACKL, Claudia *et al*, 2024.	Explorar possíveis associações entre Burnout em médicos e alterações nas respostas agudas ao estresse no cortisol salivar.	Encontrou mudanças nos níveis de cortisol entre os grupos com burnout e sem burnout, e também uma reatividade maior de cortisol em médicos com Burnout. Seu estudo observou maior Exaustão Emocional (EE) relacionada com menores níveis de cortisol.
IBAR, Carolina *et al*., 2021.	Avaliar o estresse crônico e o Burnout, bem como sua associação com um marcador biológico como o cortisol.	Encontrou valores de cortisol fora da faixa de referência estipulada em 40% dos indivíduos estudados. Nesse estudo foi estipulado um valor de referência para inferir sobre os níveis normais de cortisol. O valor de referência estipulado foi entre 40-128 pg/mg para nível baixo de estresse. Dentro dos 40% fora da faixa encontrados, 63% estavam acima da faixa de referência e 37% estavam abaixo. Nesse estudo o cortisol correlacionou-se com o estresse. Houve diferenças significativas no nível de cortisol, indivíduos com Burnout

		apresentaram altos níveis em comparação ao grupo saudável.
WEKENBORG, Magdalena K. *et al.*, 2019	Examinar a associação dos sintomas de burnout a alterações na resposta aguda ao estresse.	Mensurou burnout e marcadores biológicos que pudessem estimar o burnout, porém não encontrou efeitos significativos de interação entre burnout para qualquer marcador biológico estudado
BÄRTL, Christoph *et al.*, 2023.	Examinar associações transversais e longitudinais no CHC entre grupos acometidos por burnout e grupo controle saudável.	Não encontraram diferenças significativas ao comparar grupos acometidos pela Síndrome de Burnout com grupos não acometidos
WANG, Chao; DAI, Junming; LI, Jue, 2019	Esclarecer associação mútua entre burnout, insônia e cortisol por meio de medidas padronizadas.	Avaliou os efeitos da insônia sobre o burnout e buscou associar o Burnout com níveis de cortisol e insônia. O estudo conclui que o Burnout pode aumentar os riscos de insônia, direta ou indiretamente através do cortisol cronicamente elevado
BÄRTL, Christoph et al., 2024.	1- Investigar possíveis diferenças em relação às respostas ao cortisol ao estresse psicossocial agudo, comparando dois grupos, um grupo com burnout e um grupo controle saudável 2- Examinar as respostas do estresse neural usando o paradigma ScanTRESS em indivíduos com e em indivíduos sem Burnout.	Não encontraram diferenças significativas ao comparar grupos acometidos pela Síndrome de Burnout com grupos não acometidos
AFULANI, Patience A. *et al*., 2021.	1- Avalia os níveis de estresse e burnout, entre prestadores de serviço. 2- Identificar fatores individuais e situacionais associados ao estresse, burnout, e medidas fisiológicas relacionadas ao estresse	Relatou que um maior estresse percebido foi associado a um maior grau de Burnout em sua amostra. Porém não encontrou associação significativa entre cortisol e variáveis individuais ou situacionais
TRAUNMÜLLER, Claudia et al., 2019.	Ampliar estudos anteriores sobre psicologia do burnout registrando variáveis neuroendócrinas (cortisol) e autonômicos como a Variação de Frequência Cardíaca (VFC) e pressão arterial média (PAM) na vida cotidiana, com confiabilidade suficiente (duas vezes em dois dias diferentes) usando ponto de corte previamente definido	O autor utilizou um ponto de corte para separar a EE em dois grupos. Grupos com baixo burnout tiveram um ponto obtido pela escala MBI na EE abaixo de 3,50. Grupos com alto Burnout tiveram um ponto de corte acima de 3,50. Entre os indivíduos que apresentaram ponto de corte para EE alta, o autor dividiu-os entre dois subgrupos: um grupo chamado de “coerente” com altas pontuações no EE e com sinais de funcionamento fisiológico aberrante. E o grupo “ilusório” com altas pontuações no EE e sinais de funcionamento fisiológico discreto. Esses subgrupos diferiram significativamente entre todas as variáveis fisiológicas

Fonte: dos autores

Discussão

Devido a sua relação com o estresse, o Burnout tem sido relacionado com alterações no eixo HPA, especificamente com o cortisol, sugerindo que ele pode ser um possível biomarcador. Estudos nesta área, têm se debruçado para elucidar a relação entre Burnout e cortisol, porém esses estudos acabam se deparando com resultados contraditórios. Enquanto alguns estudos encontraram uma diferença significativa entre cortisol e Burnout (Zuccarella-Hackl *et al.,* 2024; Ibar et al., 2021), outros não observaram nenhuma diferença significativa (Bartl et al., 2023; e Bartl *et al*., 2023).

Dentre esses resultados que observaram diferenças, alguns estudos anteriores encontraram níveis mais altos de cortisol em indivíduos com burnout em comparação com controles saudáveis (Ibar *et al*., 2021) Outros estudos revelaram o oposto, níveis mais baixos em pacientes com Burnout do que em controles saudáveis (Zuccarella-Hackl *et al.*, 2024). Desse modo, nota-se que os resultados são mistos.

Roche *et al*. (2020) afirma que a diversidade de instrumentos para mensurar o Burnout pode influenciar esses resultados. Enquanto Afulani *et al.* (2021) utilizou a escala Shiron-Melamed Burnout Questionarie, os demais estudos utilizaram a escala de Maslach Burnout Inventory. Outra questão é a pluralidade de metodologias utilizadas, por exemplo, para mensurar níveis de cortisol há diferentes métodos, como Cortisol do soro sanguíneo, Cortisol salivar, Cortisol Urinário e Cortisol Capilar (Roche *et al*., 2020). Dentro dos trabalhos incluídos nesta revisão a metodologia utilizada foi o Cortisol Salivar e Cortisol Capilar.

Os achados de Traunmüller et al. (2019) foram interessantes, primeiro ao dividir Grupos com alto EE em subgrupos, o autor encontrou uma diferença significativa entre os grupos. O estudo observou níveis mais elevados de cortisol para alta gravidade de Burnout. Entretanto, ao comparar os subgrupos entre “coerente” e “Ilusório” o estudo notou que enquanto o grupo “coerente” exibia níveis mais elevados de cortisol, o subgrupo “ilusório” apresentou níveis mais baixos. Esse achado pode nos revelar que o diagnóstico de Burnout pode ser ainda mais complexo.

Uma questão que também pode explicar essa diversidade de resultados, é que alguns estudos afirmam que em situações de estresse agudo o cortisol tende a aumentar, e em casos de estresse prolongado essa resposta diminui, reduzindo os níveis de cortisol em pessoas com Burnout (Rohleder, 2018). O que pode reforçar essa ideia são estudos como o de Oosterholt *et al*. (2014) que observou que um maior grau de Burnout estava relacionado a um menor nível de cortisol. Alguns autores como Bartl *et al.* (2023) discutem sobre a desregulação do eixo HPA poder se manifestar somente em casos de amostras clínicas mais graves. Desse modo pode-se obter uma explicação sobre as diferenças encontradas entre os níveis biológicos, mais precisamente do cortisol, nos grupos que apresentaram sintomas mais graves.

Ao observar estudos como os de Zuccarella-Hackl *et al*. (2024) e de Ibar *et al*. (2021) percebe-se uma relação entre Burnout e Cortisol podendo sugerir como um possível biomarcador. Porém resultados como os de Bartl *et al*. (2023) e Afulani *et al*. (2021) não encontraram relação entre essas variáveis. Desse modo não seria totalmente preciso afirmar sobre a suscetibilidade ou não do Cortisol como um biomarcador.

Conclusão

Os resultados encontrados até o momento demonstraram ser contraditórios para a relação entre Burnout e cortisol. Dessa forma a relação entre essas variáveis ainda não parece estar muito clara. As formas de mensurar tanto o Burnout quanto o cortisol ainda são diversas, o que pode indicar a necessidade de metodologia mais elucidadas para esses tipos de estudos. Sujeitos acometidos por Burnout podem apresentar características fisiológicas diferentes, podendo ser dividido em grupos ou subgrupos. Isso reforça a necessidade de diagnósticos mais criteriosos. Esses achados direcionam para um caminho mais obscuro para a determinação de uma relação bem estabelecida entre as variáveis estudadas. Dessa forma ainda não há dados o suficiente para afirmar com clareza sobre o quão eficaz o cortisol seria como biomarcador.

Referências

AFULANI, Patience A. et al. Psychological and physiological stress and burnout among maternity providers in a rural county in Kenya: individual and situational predictors. **BMC public health**, v. 21, p. 1-16, 2021.

BÄRTL, Christoph et al. Investigation of cross-sectional and longitudinal associations between work-related burnout and hair cortisol: The Regensburg Burnout Project. **Psychoneuroendocrinology**, v. 149, p. 106026, 2023.

BÄRTL, Christoph et al. Neural and cortisol responses to acute psychosocial stress in work-related burnout: The Regensburg Burnout Project. **Psychoneuroendocrinology**, v. 161, p. 106926, 2024.

BENTULILA, Yaara et al. Physical work environment and burnout among primary care physicians in Israel: a cross-sectional study. **BMC Primary Care**, v. 25, n. 1, p. 74, 2024.

IBAR, Carolina et al. Evaluation of stress, burnout and hair cortisol levels in health workers at a University Hospital during COVID-19 pandemic. **Psychoneuroendocrinology**, v. 128, p. 105213, 2021.

MARCIL, Marie-Joëlle et al. Hair cortisol change at COVID-19 pandemic onset predicts burnout among health personnel. **Psychoneuroendocrinology**, v. 138, p. 105645, 2022.

OOSTERHOLT, Bart G. et al. Burnout and cortisol: evidence for a lower cortisol awakening response in both clinical and non-clinical burnout. **Journal of psychosomatic research**, v. 78, n. 5, p. 445-451, 2015.

PILGER, Alexander et al. Midday and nadir salivary cortisol appear superior to cortisol awakening response in burnout assessment and monitoring. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p. 9151, 2018.

ROHLEDER, Nicolas. Burnout, hair cortisol, and timing: hyper-or hypocortisolism?. **Psychoneuroendocrinology**, v. 87, p. 215-217, 2017.

ROTHE, Nicole et al. Examination of peripheral basal and reactive cortisol levels in major depressive disorder and the burnout syndrome: A systematic review. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 114, p. 232-270, 2020.

SONNENSCHEIN, Mieke et al. Exhaustion and endocrine functioning in clinical burnout: an in-depth study using the experience sampling method. **Biological psychology**, v. 75, n. 2, p. 176-184, 2007.

TRAUNMÜLLER, Claudia et al. Psychophysiological concomitants of burnout: Evidence for different subtypes. **Journal of psychosomatic research**, v. 118, p. 41-48, 2019.

WANG, Chao; DAI, Junming; LI, Jue. Mediating effects of hair cortisol on the mutual association of job burnout and insomnia: A retrospective exploratory study. **Journal of Psychiatric Research**, v. 117, p. 62-67, 2019.

WEKENBORG, Magdalena K. et al. Examining reactivity patterns in burnout and other indicators of chronic stress. **Psychoneuroendocrinology**, v. 106, p. 195-205, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) et al. CID-11 para estatísticas de mortalidade e morbidade. **Geneva: WHO**, 2020.

ZUCCARELLA-HACKL, Claudia et al. Cortisol Reactivity to Acute Psychosocial Stress in Physician Burnout. **Biomedicines**, v. 12, n. 2, p. 335, 2024.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES), Processo n° 88887.983747/2024-00, Programa Demanda Social.