

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

Burnout em servidores de um Hospital Universitário: associação com estilo de vida, características laborais e marcadores cardiometabólicos

**FRANCISCA JESSICA LIMA DOS SANTOS COSTA**

**Dourados - MS  
2020**

FRANCISCA JESSICA LIMA DOS SANTOS COSTA

Burnout em servidores de um Hospital Universitário: associação com estilo de vida, características laborais e marcadores cardiometabólicos

Área do CNPq: 4.00.00.00-1

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD) para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Doenças Crônicas e Infecto-Parasitárias

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Silvia Aparecida Oesterreich

**Dourados - MS  
2020**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP).

S237b Santos, Francisca Jessica Lima Dos

Burnout em servidores de um Hospital Universitário: associação com estilo de vida, características laborais e marcadores cardiometabólicos [recurso eletrônico] / Francisca Jessica Lima Dos Santos. – 2020.

Arquivo em formato pdf.

Orientadora: Silvia Aparecida Oesterreich .

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde)-Universidade Federal da Grande Dourados, 2020.

Disponível no Repositório Institucional da UFGD em:

<https://portal.ufgd.edu.br/setor/biblioteca/repositorio>

1. Burnout. 2. Profissionais de Saúde. 3. Estresse. I. Oesterreich, Silvia Aparecida. II. Título.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

©Direitos reservados. Permitido a reprodução parcial desde que citada a fonte.



**UFPGD**

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO**  
**UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS**  
**DA SAÚDE**

**ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE Mestrado APRESENTADA POR FRANCISCA JESSICA LIMA DOS SANTOS COSTA, ALUNO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM CIÊNCIAS DA SAÚDE, ÁREA DE CONCENTRAÇÃO "FARMACOLOGIA".**

Aos dois dias do mês de setembro de dois mil e vinte, às 13 horas e 30 minutos, em sessão pública, realizou-se por videoconferência a defesa de dissertação de Mestrado intitulada "Burnout em servidores de um hospital universitário: associação com estilo de vida, características laborais e marcadores cardiometabólicos" apresentada pela aluna Francisca Jessica Lima dos Santos Costa, do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, à Banca Examinadora constituída pelos membros: Dr.<sup>a</sup> Sílvia Aparecida Oesterreich/UPGD (presidente), Dr. Emerson Henklain Ferruzzi/HU-UPGD e Dr. Gustavo Roberto Villas Boas/UFOB. Iniciados os trabalhos, a presidência deu a conhecer à candidata e aos integrantes da Banca as normas a serem observadas na apresentação da dissertação. Após a candidata ter apresentado a sua explanação, os componentes da Banca Examinadora fizeram suas arguições. Terminada a Defesa, a Banca Examinadora, em sessão secreta, passou aos trabalhos de julgamento, tendo sido a candidata considerada APROVADA, fazendo jus ao título de MESTRE EM CIÊNCIAS DA SAÚDE. A presidente da banca abaixo-assinado atesta que os doutores Emerson Henklain Ferruzzi e Gustavo Roberto Villas Boas participaram de forma remota desta defesa de dissertação, conforme o § 3º do Art. 1º da Portaria RTR/UPGD n. 200, de 16/03/2020 e a Instrução Normativa PROPP/UPGD Nº 1, de 17/03/2020, considerando a candidata APROVADA, conforme declarações anexas. Nada mais havendo a tratar, lavrou-se a presente ata, que vai assinada pelo membro da Comissão Examinadora.

Dourados, 02 de setembro de 2020.

Dr.<sup>a</sup> Sílvia Aparecida Oesterreich/UPGD

Dr. Emerson Henklain Ferruzzi/HU-UPGD (participação remota)

Dr. Gustavo Roberto Villas Boas/UFOB (participação remota)

ATA HOMOLOGADA EM: \_\_/\_\_/\_\_, PELA PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA / UFPGD.

Pró-Reitoria de Ensino de Pós-Graduação e Pesquisa  
Assinatura e Carimbo

## **DEDICATÓRIA**

*Dedico este trabalho a  
minha família e a todos  
aqueles que contribuíram  
para sua realização.*

## **AGRADECIMENTO(S)**

A Deus pelo dom da vida e por permitir que esse trabalho fosse finalizado.

A minha mãe que mesmo longe sempre me apoiou e torceu pelo meu sucesso.

Ao meu esposo pelo companheirismo, paciência e por ser incansável em me ajudar para que esse sonho se tornasse realidade.

A minha orientadora Silvia pela paciência e ensinamentos nesses dois anos de caminhada.

Ao meu amigo Jefferson Teodoro, pela parceria, que de forma incansável me ajudou em todas as etapas desse trabalho. Sou eternamente grata.

A toda equipe de pesquisa que não mediram esforços para que este trabalho fosse finalizado.

Enfim, agradeço aos colaboradores do Hospital Universitário da Grande Dourados que aceitaram participar desta pesquisa.

*A mente que se abre a uma  
nova ideia jamais voltará ao  
seu tamanho original  
(Albert Einstein)*

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES E TABELAS

### FIGURAS DO ARTIGO CIENTÍFICO

<b>Figura 1.</b> Percurso de composição da amostra.....	68
<b>Figura 2.</b> A) Níveis séricos de IL-6 e TNF- $\alpha$ ; B) Níveis séricos de PCRus.....	69
<b>Figura 3.</b> Indução da ativação do inflassoma de NLRP3 por estresse e produção de TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ e IL-1.....	70

### TABELAS DO ARTIGO CIENTÍFICO

<b>Tabela 1.</b> Características sociodemográficas de trabalhadores de um Hospital Universitário do estado de MS.....	73
<b>Tabela 2.</b> Características Laborais de trabalhadores de um Hospital Universitário do estado de MS.....	75
<b>Tabela 3.</b> Método classificação dos participantes da pesquisa.....	77
<b>Tabela 4.</b> Níveis de intensidade obtidos pelos participantes da pesquisa nas três dimensões do MBI-HSS.....	79
<b>Tabela 5.</b> Associação entre características sociodemográficas e a dimensão Exaustão Emocional do MBI-HSS.....	80
<b>Tabela 6.</b> Associação entre características laborais e a dimensão Exaustão Emocional do MBI-HSS.....	85
<b>Tabela 7.</b> Associação entre características laborais e a dimensão Realização Profissional do MBI-HSS.....	88
<b>Tabela 8.</b> Teste de normalidade da distribuição e homogeneidade da variância dos dados relacionados às citocinas e PCRus.....	89



## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ACC	Córtex cingulado anterior
ACTH	Hormônio Adrenocorticotrófico
ATP	Adenosina trifosfato
CID	Classificação Internacional de Doenças
CRH	Hormônio Corticotrófica
DAMPs	Padrões moleculares associados aos danos
DP	Despersonalização
EE	Exaustão Emocional
HPA	Hipotálamo-Hipófise-Adrenal
HPT	Hipotálamo-Hipófise-Tireoide
IL-1 $\beta$	Interleucina 1 beta
IL-6	Interleucina 6
IL-8	Interleucina 8
IL-12	Interleucina 12
IFN- $\gamma$	Interferon gama
IDO	Indoleamina 2,3-dioxigenase
ISMA	<i>International Stress Management Association</i> (Associação Internacional da gestão do estresse)
NF-KB	Fator de transcrição nuclear, fator Kappa
NMDA	N-metil-D-Aspartato
MAPK	Proteína quinase ativadora por mitogênese
MBI-HSS	<i>Maslach Inventory Burnout – Human Services Surve</i> (Inventário Maslach Burnout para serviços humanos)
mg/L	Miligrama/Litro
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCRus	Proteína C reativa ultrasensível
PRRs	Receptores de reconhecimento padrão
ROS	Espécies reativas de oxigênio
RNS	Espécies reativas de nitrogênio
RP	Realização Profissional
SB	Síndrome de Burnout
SNA	Sistema Nervoso Central
TNF- $\alpha$	Fator de necrose tumoral alfa
TDO	Triptofano 2,3-dioxigenase
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

## Burnout em servidores de um Hospital Universitário: associação com estilo de vida, características laborais e marcadores cardiometabólicos

### RESUMO

A síndrome de Burnout (SB) é caracterizada pelo estresse crônico gerado no ambiente laboral. Esse processo induz estresse oxidativo no sistema nervoso central (SNC) que, por sua vez, leva a liberação de citocinas inflamatórias envolvidas com diversos distúrbios psiquiátricos. O estudo teve como objetivo avaliar a prevalência de SB em amostra representativa de colaboradores de um serviço hospitalar, bem como analisar o envolvimento do processo inflamatório com a doença e as informações referentes às características laborais e perfil sociodemográfico. Uma amostra de 375 profissionais participou do estudo. O instrumento *Maslach Burnout Inventory – Human Service Survey* (MBI-HSS) foi utilizado para detecção da SB. Foi encontrada prevalência de 8,27% para a SB. Os níveis séricos da interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ) e proteína C reativa ultrasensível (PCRus) estavam significativamente aumentados nos participantes que apresentaram SB em relação ao grupo controle, sugerindo a participação do processo neuroinflamatório no desenvolvimento da doença. Tanto TNF- $\alpha$  como a PCRus também estavam significativamente aumentadas em participantes propensos à SB com perfil P7 quando comparados ao grupo controle. As dimensões exaustão emocional (EE) e realização profissional (RP) apresentaram associação significativa com características sociodemográficas e laborais. Pesquisas que busquem elucidar o envolvimento do processo neuroinflamatório com o desenvolvimento da SB e a compreensão do envolvimento do estresse oxidativo na fisiopatologia dessa doença são cruciais para o desenvolvimento de um planejamento terapêutico e intervenções eficazes no universo laboral, permitindo o restabelecimento da saúde do trabalhador.

**Palavras-chave:** Burnout. Profissionais de Saúde. Estresse.

# Burnout in University Hospital servers: association with lifestyle and occupational characteristics and cardiometabolic markers

## ***ABSTRACT***

The Burnout syndrome (BS) is characterized by chronic stress generated in the work environment. This process induces oxidative stress in the central nervous system (CNS), which, in turn, leads to the release of inflammatory cytokines involved in various psychiatric disorders. The study aimed to assess the prevalence of BS in a representative sample of employees of a hospital service, as well as to analyze the involvement of the inflammatory process with the disease and information related to work characteristics and sociodemographic profile. A sample of 375 professionals composed the study. The Maslach Burnout Inventory - Human Service Survey (MBI-HSS) instrument was used to detect BS. Prevalence of 8.27% was found for BS. Serum levels of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) were significantly increased in participants with BS compared to the control group, suggesting the participation of the neuroinflammatory process in the development of the disease. TNF- $\alpha$  and hs-CRP were also significantly increased in participants prone to BS with P7 profile when compared to the control group. Emotional exhaustion (EE) and professional achievement (PA) dimensions showed significant association with sociodemographic and work characteristics. Studies seeking to elucidate the involvement of the neuroinflammatory process with the development of BS and the understanding of the involvement of oxidative stress in the pathophysiology of this disease are crucial for the development of therapeutic planning and effective interventions in the work environment, allowing the restoration of workers' health.

***Keywords:*** Burnout. Health Professionals. Stress.

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	15
2.1 <i>Histórico da Síndrome de Burnout</i> .....	15
2.2 <i>Epidemiologia</i> .....	16
2.3 <i>Estresse, Síndrome de Burnout e processo inflamatório</i> .....	17
2.4 <i>Síndrome de Burnout em profissionais da saúde</i> .....	21
2.5 <i>Sintomas, tratamento e prevenção da Síndrome de Burnout</i> .....	22
3. OBJETIVOS.....	25
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26
5. APÊNDICES.....	33
5.1 Artigo: Avaliação dos níveis séricos de interleucina-6, fator de necrose tumoral alfa e proteína C reativa ultrasensível em profissionais de saúde com Síndrome de Burnout.....	34
6. CONCLUSÃO.....	90
7. ANEXOS.....	91
7.1 Aprovação do comitê de ética em pesquisa (CEP).....	92

## 1. INTRODUÇÃO

A síndrome de Burnout (SB) é definida com uma resposta inadequada aos estressores crônicos do trabalho de natureza interpessoal, com consequências negativas para os níveis pessoal, profissional e organizacional. É considerada como uma resposta prolongada ao estresse crônico (EZENWAJI et al., 2019).

A síndrome em questão é dividida em três dimensões que seguem: 1) exaustão emocional (EE) essa dimensão destaca-se pelo sentimento de estafa emocional, falta de energia, desgaste físico e mental; 2) despersonalização (DP) é conhecido pelo distanciamento emocional do profissional em relação ao receptor do seu trabalho; 3) realização profissional (RP) o indivíduo se avalia de forma negativa, sente-se infeliz, sem motivação e demonstra insatisfação com o trabalho (SILVEIRA et al., 2016).

Destaca-se que os profissionais que atuam em ambiente hospitalar constantemente estão expostos a fatores considerados estressantes como jornada de trabalho exaustiva, baixa remuneração, conflitos com colegas, complexidade de procedimentos, falta de recursos pessoais e materiais. Logo esses fatores contribuem para induzir ao estresse ocupacional que, por sua vez, contribui para aumento de EE, DP, assim como para redução da RP (KHAMISA et al., 2016; RUBACK et al., 2018).

A forma como o profissional reage ao agente estressor, pode culminar ou não em patologias, sendo o grau de adoecimento resultado de fatores genéticos, cognitivos, estilo de vida e experiências anteriores. Para minimizar o estresse imposto aos indivíduos cotidianamente é necessário adotar medidas que podem ser divididas em dois grupos: as de cunho pessoal e as de responsabilidade das instituições (ROCHA et al., 2018).

A base neuroendócrina para a ativação da resposta ao estresse são o eixo hipotálamo-pituitário-adrenal (HPA) e o sistema nervoso autônomo (SNA). Logo, a resposta do organismo ao estresse está associada à sua ativação, acarretando mudanças nas concentrações de vários mediadores relacionados ao estresse. Como consequência a ativação sustentada ou frequentemente repetitiva dos dois eixos, sem a presença de recuperação (relaxamento), resulta em desenvolvimento de doenças (PAGLIARONE; SFORCIN, 2009).

O processo fisiopatológico culmina com a liberação de citocinas envolvidas na resposta inflamatória como a interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Essas citocinas atuam na ativação do processo inflamatório e essa ativação ocorre a partir do momento em que o eixo HPA e SNA é ativado de forma sustentada através do estresse crônico. (DANTZER et al., 1999; TSAI, 2017).

Desta forma, podemos destacar que a SB pode desencadear problemas de saúde, gerando diversos sinais e sintomas tanto físicos quanto psíquicos. Sendo assim, observa-se a susceptibilidade dos profissionais que atuam em ambiente hospitalar a desenvolver a SB, visto que cotidianamente lidam com intensas emoções, problemas estruturais no ambiente de trabalho, conflitos internos, falta de reconhecimento, sofrimento, medo, morte, sendo submetidos a um alto grau de estresse, bem como a uma crescente exaustão física e psicológica (PAIVA et al., 2017).

Pesquisa realizada num hospital universitário onde os autores avaliaram a relação entre a SB e seus fatores associados, 34% dos entrevistados apresentou SB e os fatores associados foram estresse no ambiente laboral (MOUKARZEL et al., 2019).

Logo, os fatores estressantes aos quais os profissionais de saúde estão rotineiramente expostos podem estar comprometendo sua atuação e qualidade profissional, gerando prejuízos imensuráveis para sua saúde física e mental, assim como para a instituição em que atuam.

Diante do exposto, a presente pesquisa objetivou avaliar a prevalência de SB em amostra representativa de colaboradores de um serviço hospitalar, bem como analisar o envolvimento do processo inflamatório e das características sociodemográficas e laborais como fatores de desenvolvimento da doença.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Histórico da Síndrome de Burnout

Foi na década de 70 que o então psicólogo americano Herbert Freudenberger definiu a SB na publicação de seu artigo intitulado “Staff Burnout”, em que discute sobre a insatisfação profissional relacionada com o estresse emocional do trabalho (GOVÊIA et al., 2018). O nome Burnout origina-se do verbo inglês “*to burn out*”, que significa queimar-se por completo, consumir-se. A síndrome em questão foi primeiramente percebida por Freudenberger, que observou um processo gradual de esgotamento emocional, desgaste no humor e diminuição da motivação nos trabalhadores voluntários com os quais trabalhava, associou este quadro a um estado de esgotamento e apatia apresentado por médicos, psicólogos e enfermeiros. Logo, a SB foi associada ao estresse ocupacional duradouro, relacionado a um conjunto composto por isolamento, esgotamento e desilusão do profissional referente ao seu trabalho (FREUDENBERGER, 1974).

No ano de 1976 a psicóloga social norte-americana Christina Maslach foi a primeira a perceber que as pessoas portadoras da SB apresentavam atitudes negativas e de distanciamento pessoal. A partir de então os estudos sobre SB passaram a ter um caráter científico, uma vez que foram construídos modelos teóricos e instrumentos capazes de registrar e compreender este sentimento de exaustão emocional (MASLACH; LEITER, 2017a).

Desta forma o *Maslach Inventory Burnout - Human Services Surve* (MBI-HSS) foi elaborado por Maslach e Jackson, (1981), traduzido e validado em português por Lautert, (1997), após observações dos indivíduos em seu ambiente de trabalho. O instrumento é composto por 22 itens distribuídos em três dimensões: EE, DP, RP.

A dimensão EE destaca-se pelo sentimento de estafa emocional, falta de energia, desgaste físico e mental. O trabalhador se encontra no limite, sem recursos físicos e emocionais para seguir em frente. Essa dimensão possui uma correlação inversa com desempenho no trabalho e, geralmente está relacionada às excessivas demandas do trabalho e aos conflitos pessoais. A dimensão DP é conhecida pelo distanciamento emocional do profissional em relação ao receptor do seu trabalho. O trabalhador apresenta-se irritado, desmotivado com comportamento irônico, passando a tratar os clientes e os colegas de trabalho de forma indiferente. Na dimensão RP o indivíduo se avalia de forma negativa. Mantém sentimento de inabilidade e falta de adequação ao

trabalho desenvolvido. Sente-se infeliz, sem motivação e demonstra insatisfação com o trabalho. Os altos níveis de EE, DP e níveis de reduzidos de RP caracterizam o indivíduo com alto risco de desenvolver a SB (SILVEIRA et al., 2016).

Para Maslach e Leiter, (2017b) os profissionais que estão neste processo de desgaste investem cada vez menos tempo no trabalho, fazendo somente o necessário, aumentando o absenteísmo. Assim, o trabalho de alta qualidade requer tempo e esforço, compromisso e criatividade, porém o indivíduo desgastado não tem a mesma capacidade laboral. Os profissionais que apresentam essas condições estão sujeitos a abdicar do vínculo empregatício, tanto psicológica quanto fisicamente (MASLACH; JACKSON, 1981).

A SB tem sido relatada como resultante da vivência profissional em um contexto de relações sociais complexas. O trabalhador que antes era muito envolvido afetivamente com os seus pacientes ou com o trabalho em si, desgasta-se e, em um dado momento, desiste, perde a energia completamente. O envolvimento do trabalhador perde o sentido de sua relação com o trabalho, desinteressa-se e qualquer esforço lhe parece inútil (BRASIL, 2001).

## 2.2 Epidemiologia

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) o estresse é uma epidemia global, que, em demasia, pode gerar diversos sintomas no indivíduo tais como insônia, fadiga, irritabilidade, ansiedade e até depressão, podendo prejudicar o bem-estar biopsicossocial do indivíduo. Esses sintomas podem aumentar a probabilidade do profissional desenvolver problemas comportamentais, dentre eles a SB (ANDRADE; CARDOSO, 2012).

O aumento da prevalência da SB tem sido descrita em trabalhadores provenientes de ambientes de trabalho que passam por mudanças na organização, como dispensas temporárias do trabalho e enxugamento (*downsizing*) na chamada reestruturação produtiva. (BRASIL, 2001.; OPAS, 2001).

Em estudos internacionais incluindo professores médicos, enfermeiros e residentes, a prevalência da SB variou de 50,0 a 74,0% (FABICHAK; SILVA-JUNIOR; MORRONE, 2014). Uma pesquisa anterior realizada com amostra de 434 profissionais de saúde de Portugal demonstrou prevalência de 5,7% de SB entre os participantes (MATA et al., 2016). Semelhantemente, em pesquisa realizada sobre SB em



profissionais de saúde da cidade de Arequipa no Peru, os autores encontraram uma prevalência da SB de 5,6%, (GALLEGOS et al., 2017)

Entre os trabalhadores brasileiros, apurou-se que 70% são afetados por estresse ocupacional e 30% do total estão vitimados pela SB, a pesquisa envolveu diversos países como Estados Unidos, Alemanha, França, Brasil, Israel, Japão, China, Hong Kong e em Fiji, e ficou demonstrado que o Brasil ocupa o segundo lugar em número de trabalhadores acometidos pela SB (SÁ, 2017).

Em pesquisa realizada na Grande São Paulo com enfermeiros da Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de um hospital universitário de grande porte a prevalência de SB correspondeu a 14,3% da amostra (VASCONCELOS; MARTINO, 2018). Prevalências mais altas também foram encontradas em uma amostra com 122 médicos brasileiros onde 40% deles foram diagnosticados com SB (BARROS et al., 2016). Outro estudo com profissionais portugueses, 1.262 enfermeiros e 466 médicos, evidenciou uma prevalência da SB de 43,3% e 49,4%, respectivamente (MARÔCO et al., 2016).

A SB é considerada um problema de saúde pública, pois cursa com implicações na saúde física e mental do trabalhador, prejudicando a qualidade de vida no ambiente laboral. Sua incidência tem aumentado expressivamente nos últimos anos em diversos países, especialmente no Brasil, (SILVEIRA et al., 2016).

### *2.3 Estresse, Síndrome de Burnout e o processo inflamatório*

Hans Selye, fisiologista austríaco em 1936 identificou as primeiras observações sobre o estresse. Descobriu que os sintomas não químicos provocavam no organismo as mesmas reações que as substâncias químicas. O termo estresse foi utilizado pela primeira vez para definir a forma como o organismo reage à determinada situação de perigo. Os fatores estressantes impulsionam a luta pela vida, os estímulos são gerados a todo o momento. O estresse compreende as respostas fisiológicas, psicológicas e comportamentais que surgem para atender a pressões geradas por estressores internos ou externos (MENEHINI; PAZ; LAUTERT, 2011).

O ser humano, cronicamente estressado, apresenta cansaço mental, dificuldade de concentração, perda de memória imediata, apatia e indiferença emocional. Uma outra área que é frequentemente afetada pelo estresse excessivo, é o das relações interpessoais, uma vez que a irritabilidade, a anedonia (dificuldade em sentir qualquer

prazer), a ansiedade e a depressão, presentes em quadros mais avançados, impossibilitam relacionamentos afetivos plenos e interferem até com as relações ocupacionais (LIPP, 2006).

O estresse relacionado ao trabalho é definido como uma resposta do profissional ao se deparar com demandas relacionadas ao ambiente laboral, muitas vezes sem compatibilidade com suas habilidades e conhecimentos. Os sintomas da SB surgem quando as demandas de trabalho se tornam inacessíveis ou difíceis de gerenciar, os fatores desencadeantes podem ser organizacionais, condições inadequadas de trabalho e falta de apoio de colegas e supervisores (BVS, 2016).

A SB pode apresentar em sua fase inicial uma série de sinais e sintomas psicossomáticos tais como taquicardia, alterações cardiovasculares, insônia e outros. O organismo sempre busca o equilíbrio, realizando uma resposta adaptativa para estabelecer a homeostase anterior, exigindo um desgaste e utilização de reservas de energia física e mental. Logo, o estresse é um dos grandes problemas psicossociais que afetam a qualidade de vida dos profissionais no ambiente laboral, acarretando diversos prejuízos à organização devido ao adoecimento do trabalhador, ao absenteísmo e às licenças para tratamento de saúde (MENEHINI; PAZ; LAUTERT, 2011).

É um fato que o estresse envolve muitos sistemas cerebrais, e orgânicos de modo geral, sendo a reação fisiológica um deles. É importante destacar que a reação fisiológica ao estresse envolve vários sistemas endócrinos sistematicamente ligados entre si, incluindo o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e o eixo hipotálamo-hipófise-tireoide (HPT) (JONSDOTTIR; DAHLMAN, 2019). Os neurônios presentes no hipotálamo são estimulados a secretar o hormônio de liberação de corticotrofina (CRH) que, subsequentemente, estimula a glândula pituitária a produzir e liberar o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). O ACTH percorre a corrente sanguínea, atinge as glândulas adrenais e estimula a secreção dos hormônios do estresse (VILLAS BOAS et al., 2019).

O estresse psicológico é um poderoso gatilho para os distúrbios do SNC e influencia diretamente o estado imunológico dos indivíduos (MUNSHI et al., 2020). No entanto, atualmente, a natureza dessas alterações imunológicas periféricas durante ou após o estresse é conflitante entre os pesquisadores da área. Talvez isso ocorra devido à escassez de foco na pesquisa clínica e nas análises dos níveis séricos dos mediadores pró-inflamatórios em pacientes que convivem com o estresse crônico em seus ambientes organizacionais.

Pesquisas atuais sobre a SB propõem uma definição que permite o vínculo biológico entre o estresse e a doença, sendo crucial a busca por marcadores biológicos que possibilitem o diagnóstico na prática clínica. Além disso, é evidente a necessidade da investigação fisiopatológica dos transtornos psíquicos relacionados às alterações orgânicas (JONSDOTTIR; DAHLMAN, 2019).

Estudos recentes indicam que a inflamação, o estresse e a depressão estão intimamente relacionados. Os distúrbios depressivos possuem vias de comunicação mediadas por citocinas que atuam entre o sistema imunológico e o cérebro e estão envolvidas na patogênese destas patologias (POLLAK; YIRMIYA, 2002; YI-CHIH TING; YANG; TSAI, 2020). É essencial destacar que a SB pode apresentar comorbidade com alguns transtornos psiquiátricos, como a depressão (TRIGO; TENG; HALLAK, 2007).

As citocinas que estão ligadas a esse processo compreendem um grupo heterogêneo de mensageiros moleculares que são produzidos por células imunocompetentes como linfócitos e macrófagos. Além disso, são secretadas pelos astrócitos (células da neuroglia) e pela micróglia durante o desenvolvimento fetal, o que sugere um papel destes mediadores no neurodesenvolvimento (KRONFOL; REMICK, 2000).

Um dos mecanismos propostos para explicar o aumento na concentração de mediadores inflamatórios em indivíduos submetidos ao estresse constante é a captação de sinais de perigo onde os padrões moleculares associados a danos (DAMPs) no SNC se ligam ao seu receptor na membrana celular e ativam uma cascata de sinalização que inclui a ativação do fator de transcrição nuclear, fator kappa (NF- $\kappa$ B) e proteína quinase ativada por mitogênese (MAPK), levando à ativação e montagem do inflamassoma, um complexo proteico, onde a caspase-1 ativa atua como catalisadora na clivagem e secreção de IL-1 $\beta$  e IL-8, importantes sinalizadoras pro-inflamatórias (OWONA; ABIA; MOUNDIPA, 2020). Além disso, a síntese de mediadores inflamatórios pode ser aumentada através da geração de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (ROS e RNS) e da liberação de moléculas como, por exemplo, as proteínas de choque térmico (HSP) (um tipo de DAMPs) e adenosina trifosfato (ATP). O ATP extracelular atua através do receptor purinérgico P2X7, que conduz à formação de um inflamassoma NLRP3 e produção de IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6, IFN- $\gamma$  e outras citocinas. Pesquisas anteriores descreveram alguns receptores de reconhecimento padrão (PRRs) localizados no citoplasma das células como, por exemplo, as células dendríticas e os macrófagos, e

que também estão envolvidos na indução de respostas inflamatórias (KUMAR; KAWAI; AKIRA, 2011).

As citocinas liberadas aumentam a transmissão glutamatérgica, por meio do aumento da atividade da indoleamina 2,3-dioxigenase (IDO), encontrada em tecidos extra-hepáticos incluindo células do SNC como astrócitos, micróglia, células endoteliais microvasculares e macrófagos, enquanto glicocorticoides, cuja liberação é promovida pelo estresse, estimulam a atividade da forma hepática dessa enzima, a triptofano 2,3-dioxigenase (TDO). Essas enzimas provocam a degradação do aminoácido triptofano e formação de quinureninas, que mesmo produzidas na periferia podem ter acesso central, pois atravessam a barreira hematoencefálica. As quinureninas produzidas no cérebro, assim como as advindas da periferia produzem como metabólito o ácido quinolínico, que atua como agonista do receptor glutamatérgico N-metil-D-Aspartato (NMDA) (KIM; JEON, 2018). Assim, o conjunto de alterações que incluem a redução da síntese de monoaminas e o aumento da sinalização glutamatérgica, promovem aumento da atividade da amígdala, córtex pré-frontal medial, ínsula e córtex cingulado anterior (ACC), observadas em estudos de neuroimagem e que culminam em sentimentos como medo, preocupação, hipervigilância e desequilíbrio emocional, característicos do estado ansioso (CONSTANTINO et al., 2018; FELGER, 2018).

As citocinas liberadas durante o processo de estresse crônico podem ser divididas em dois grupos, as pró-inflamatórias e as anti-inflamatórias. O primeiro grupo inclui aquelas diretamente envolvidas na resposta inflamatória (KRONFOL; REMICK, 2000), tais como a IL-6 e o TNF- $\alpha$ . Essas citocinas influenciam o SNC por diversas vias. Uma delas é o efeito no eixo HPA, promovendo febre, diminuição da ingestão alimentar e o isolamento social. Este processo possivelmente é responsável pelo desenvolvimento de um estado inflamatório crônico nos distúrbios psíquicos (MAES; SONG; YIRMIYA, 2012; YOUNG; BRUNO; POMARA, 2014).

Uma pesquisa sobre o papel da IL-6 nos distúrbios do SNC revelou que o aumento da atividade desta citocina pode causar depressão através da ativação do eixo HPA sob influência do metabolismo dos neurotransmissores (YI-CHIH TING; YANG; TSAI, 2020). Além disso, um estudo sobre comparação entre a SB e depressão subclínica apontou que níveis mais altos das citocinas pró-inflamatórias IL-6 e IL-12 foram correlacionados com maior gravidade do Burnout e sintomas depressivos nos pacientes (GAJEWSKI et al., 2017). Outra pesquisa realizada com 213 participantes, sobre a relação entre os níveis séricos de TNF- $\alpha$  e a SB, evidenciou um aumento

significativo desta citocina nos participantes com a SB (GROSSI et al., 2003). Contrariamente, estudo no qual o nível sérico de 17 citocinas distintas, incluindo o TNF- $\alpha$ , foi comparado em pacientes com SB subclínica e depressão leve a moderada, demonstrou que não há relação entre qualquer das citocinas e a alta pontuação dos participantes com a SB na dimensão EE do MBI-HSS (GAJEWSKI et al., 2017).

A PCRus também é um marcador comumente usado na doença inflamatória, especialmente quando seus níveis séricos ultrapassam 10 mg/L, é considerado um indicador associado ao estresse crônico e representa um importante contribuinte para a inflamação basal (NORDESTGAARD, 2009; PEPYS; HIRSCHFIELD, 2003; JOHNSON; ABBASI; MASTER, 2013).

Em estudo realizado com 204 participantes, na qual foi examinada a relação entre o estresse de trabalhadores e mediadores de inflamação, pesquisadores revelaram que o estresse relacionado ao trabalho predispõe o profissional ao aumento da PCR (ALMADI; CATHERS; CHOW, 2013). Além disso, uma meta-análise sobre associação da PCR com o estresse psicossocial crônico concluiu que o estresse psicossocial aumenta significativamente o nível sérico da proteína (JOHNSON; ABBASI; MASTER, 2013).

#### *2.4 Síndrome de Burnout em Profissionais que atuam em ambiente hospitalar*

A SB atinge várias profissões, mas tem um enfoque de estudo vinculado a profissões de ensino e serviços de saúde, por estarem relacionadas ao intenso e contínuo contato emocional com pessoas. A intensidade desse fenômeno e o impacto sobre a economia também podem ser evidenciados por meio de afastamentos, absenteísmos e baixa produtividade (CARLOTTO et al., 2013; SILVA et al., 2017)

As condições sociais de trabalho e o estresse psicológico vivenciados no ambiente hospitalar podem gerar fatores de risco ocupacional que afetam praticamente toda a população economicamente ativa. A natureza do trabalho em saúde resulta em lidar com a dor, com o sofrimento e com a morte de pacientes, o que pode afetar os trabalhadores de instituições hospitalares, propiciando o surgimento da SB (FRANÇA et al., 2012; SILVA et al., 2017).

Os profissionais mais vulneráveis a desenvolver a SB são aqueles com interações humanas intensas e duradouras, é um processo no qual as atitudes e comportamentos dos profissionais mudam negativamente em resposta ao estresse

relacionado ao trabalho causado por fatores organizacionais. Logo, profissionais da área da saúde fazem parte de uma parcela da sociedade acometida por esta síndrome destacando fatores desencadeadores como a falta de reconhecimento da sociedade, dos gestores no ambiente de trabalho, a escassez nos equipamentos e a falta de apoio psicológico, tornando esses profissionais vulneráveis a desenvolver a SB (MORENO et al., 2018; OLIVEIRA; ARAÚJO, 2016).

A atividade laboral hospitalar é caracterizada por excessiva carga de trabalho, contato com situações limitantes, alto nível de tensão e de riscos para si e para outros. Inclui problemas de relacionamento interpessoal aos que prestam assistência direta aos pacientes e preocupações com demandas institucionais. Outro fator a ser considerado é o tempo de profissão, sendo que quanto mais tempo maior a confiança e a habilidade nas funções exercidas e, por consequência, menor é a sobrecarga física e emocional. Sendo assim, o profissional que possui mais de dez anos de trabalho é menos vulnerável a desenvolver SB (FRANCO et al., 2011; MENEGHINI; PAZ; LAUTERT, 2011).

Estudo recente onde foi realizada uma revisão sistemática sobre SB em profissionais de enfermagem no ambiente hospitalar os concluiu que os profissionais devem ter os seus direitos assegurados por parte das instituições de saúde e dos governos. É necessário de adotar estratégias relacionadas à diminuição das jornadas de trabalho, melhoria na infraestrutura das instituições, como medidas profiláticas para as doenças ocupacionais como a SB (ANDRADE et al., 2019).

Em pesquisa realizada sobre a presença da SB em profissionais da saúde foi verificada que a depressão e o estresse no ambiente hospitalar colaboram para os altos índices da SB no Brasil o que pode causar grandes problemas aos profissionais podendo colocar a assistência ao paciente em risco, tendo em vista a alta EE, DP e RP experimentados por esses profissionais (SILVA et al., 2020).

### *2.5 Sintomas, tratamento e Prevenção da Síndrome de Burnout*

A SB foi incluída na 11ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-11) que entrará em vigor a partir de 2022, como um fenômeno ocupacional. O código desta condição estará disponível como QD85 e traz uma explicação mais detalhada sobre ela, sendo considerada uma síndrome consequente do estresse crônico no local de trabalho. Esta classificação é representada por três aspectos: sentimentos de exaustão ou esgotamento de energia; aumento do distanciamento mental do próprio

trabalho, ou sentimentos negativos de cinismo relacionados ao próprio trabalho e redução da eficácia profissional (OPAS/OMS BRASIL, 2016; SOUZA; HELAL; PAIVA, 2017).

A SB é um processo lento que se desenvolve em longo prazo e raramente é identificado no início, logo, com o desenvolvimento lento e raramente agudo, o início dos sintomas é marcado pelo seu excessivo e prolongado nível de tensão. Geralmente, estão presentes sintomas inespecíficos associados, como insônia, fadiga, irritabilidade, tristeza, desinteresse, apatia, angústia, tremores e inquietação, caracterizando síndrome depressiva e/ou ansiosa. O preenchimento dos critérios elencados leva ao diagnóstico de SB (BRASIL, 2001; PALAZZO; CARLOTTO; AERTS, 2012).

Para efetuar o diagnóstico da SB, são avaliadas as características individuais associadas às do ambiente de trabalho, proporcionando o aparecimento de fatores multidimensionais da síndrome como EE, DP e reduzida RP. Os fatores que estão envolvidos no desenvolvimento da SB incluem a falta de controle, recompensas insuficientes não somente recompensas em dinheiro, mas reconhecimento pelo trabalho prestado, o trabalhador se esforça e espera reconhecimento pelo seu trabalho, sobrecarga de trabalho, conflitos nos relacionamentos interpessoais, ausência de imparcialidade onde há a percepção que o local de trabalho é injusto e desigual (MASLACH; LEITER, 2017a; PAIVA et al., 2019).

Segundo Silva et al. (2018) identificar agentes estressores e causais no ambiente laboral corresponde ao início da mudança que deve ser realizada. Esse processo deve ser feito precocemente, desenvolvendo soluções para diminuir efeitos negativos, tornando o cotidiano mais produtivo e prazeroso.

O tratamento da SB envolve psicoterapia, tratamento farmacológico e intervenções psicossociais. Entretanto, a intensidade da prescrição de cada um dos recursos terapêuticos depende da gravidade e da especificidade de cada caso. Sendo também primordial contemplar as questões que geram desgaste na saúde mental do trabalhador como limitações técnicas, pessoais e materiais, a alta demanda de atendimento o desrespeito de alguns usuários insatisfeitos e, em especial, a baixa remuneração. Fatores que, somados às pressões organizacionais e vivenciados diariamente, geram uma sobrecarga emocional, que pode interferir, inclusive na relação dos profissionais com os usuários (ALBUQUERQUE; MELO; NETO, 2012; BRASIL, 2001;).

Medidas de educação em saúde, por meio de discussões temáticas, rodas de conversa, sustentam o arcabouço de informações necessárias para fornecer subsídios ao trabalhador para detecção precoce de sintomas de SB e o autocuidado. Logo, a SB pode ser evitada, desde que a cultura da organização favoreça a execução de atividades preventivas do estresse crônico, a partir da atuação em equipes multidisciplinares, numa perspectiva de resgatar as características afetivas contidas no cotidiano de quem cuida (JODAS; HADDAD, 2009; SILVA et al., 2018).



### **3. OBJETIVOS**

#### 3.1 Geral

- Avaliar a prevalência de SB em amostra representativa de colaboradores de um serviço hospitalar, bem como analisar o envolvimento do processo inflamatório e das características sociodemográficas e laborais como fatores de desenvolvimento da doença.

#### 3.2 Específicos

- Caracterizar a amostra quanto às variáveis sociodemográficas e laborais;
- Identificar níveis de EE, DP e RP (Burnout) entre os participantes da pesquisa;
- Avaliar a associação entre as dimensões que compõem a SB e as variáveis sociodemográficas e laborais;
- Avaliar a associação entre as SB e as citocinas inflamatórias IL-6, TNF- $\alpha$  e PCR;

#### 4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBUQUERQUE, F. J. B.; MELO, C. DE F.; NETO, J. L. DE A. Avaliação da Síndrome de Burnout em Profissionais da Estratégia Saúde da Família da Capital Paraibana Evaluation of Burnout Syndrome in Professionals of the Family Health. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, v. 25, n. 3, p. 542–549, 2012.
- ALMADI, T.; CATHERS, I.; CHOW, C. M. Associations among work-related stress, cortisol, inflammation, and metabolic syndrome. **Psychophysiology**, v. 50, n. 9, p. 821–830, 2013.
- ANDRADE, F. M. et al. Síndrome de burnout em profissionais de enfermagem no ambiente hospitalar : uma revisão integrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. Sup. 20, p. 1–9, 2019.
- ANDRADE, P. S.; CARDOSO, T. A. DE O. Pleasure and pain in the faculty: Bibliographical revision on Syndrome of Burnout. **Saude e Sociedade**, v. 21, n. 1, p. 129–140, 2012.
- BARROS, M. M. D. S. et al. Síndrome de Burnout em Médicos Intensivistas: Estudo em UTIs de Sergipe. **Temas em Psicologia**, v. 24, n. 1, p. 377–389, 2016.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE.; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE NO BRASIL. **Doenças relacionadas ao trabalho : manual de procedimentos para os serviços de saúde**. Brasília: 2001.
- BVS - Ministério da Saúde - Dicas em Saúde**. , 2016. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/dicas/220\\_alimentos\\_funcionais.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/dicas/220_alimentos_funcionais.html)>
- CARLOTTO, M. S. et al. Prevalence and Factors Associated with Burnout Syndrome in Professionals in Basic Health Units. **Ciencia & trabalho**, v. 15, n. 47, p. 76–80, 2013.
- CONSTANTINO, L. C. et al. Role of Phosphatidylinositol-3 Kinase Pathway in NMDA

Preconditioning: Different Mechanisms for Seizures and Hippocampal Neuronal Degeneration Induced by Quinolinic Acid. **Neurotoxicity Research**, v. 34, n. 3, p. 452–462, out. 2018.

DANTZER, R. et al. Cytokines and depression: Fortuitous or causative association? **Molecular Psychiatry**, v. 4, n. 4, p. 328–332, 1999.

EZENWAJI, I. O. et al. Work-related stress, burnout, and related sociodemographic factors among nurses. **Medicine**, v. 98, n. 3, p. e13889, 2019.

FABICHAK, C.; SILVA-JUNIOR, J. S.; MORRONE, L. C. Burnout syndrome in medical residents and work organizational predictors | Síndrome de burnout em médicos residentes e preditores organizacionais do trabalho. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, v. 12, n. 2, p. 79–84, 2014.

FELGER, J. C. Imaging the Role of Inflammation in Mood and Anxiety-related Disorders. **Current Neuropharmacology**, v. 16, n. 5, p. 533–558, maio 2018.

FRANÇA, F. M. DE et al. Burnout and labour aspects in the nursing teams at two medium-sized hospitals. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 20, n. 5, p. 961–970, 2012.

FRANCO, G. P. et al. Burnout em residentes de enfermagem. **Revista da Escola de Enfermagem**, v. 45, n. 1, p. 12–18, 2011.

FREUDENBERGER, H. J. Staff Burn-Out. **Journal of Social Issues**, v. 90, n. 1, p. 159–165, 1974.

GAJEWSKI, P. D. et al. Executive control, ERP and pro-inflammatory activity in emotionally exhausted middle-aged employees. Comparison between subclinical burnout and mild to moderate depression. **Psychoneuroendocrinology**, v. 86, n. September, p. 176–186, 2017.

GALLEGOS, W. L. A. et al. Síndrome de burnout en personal de salud de la ciudad de

Arequipa (Perú). **Medicina y Seguridad del Trabajo**, v. 63, n. 249, p. 331–344, 2017.

GOVÊIA, C. S. et al. Association between burnout syndrome and anxiety in residents and anesthesiologists of the Federal District. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 68, n. 5, p. 442–446, 2018.

GROSSI, G. et al. Physiological correlates of burnout among women. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 55, n. 4, p. 309–316, 2003.

JODAS, D. A.; HADDAD, M. DO C. L. Burnout syndrome among nursing staff from an emergency department of a university. **Acta**, v. 2, n. 22, 2009.

JOHNSON, T. V.; ABBASI, A.; MASTER, V. A. Systematic review of the evidence of a relationship between chronic psychosocial stress and C-reactive protein. **Molecular Diagnosis and Therapy**, v. 17, n. 3, p. 147–164, 2013.

JONSDOTTIR, I. H.; DAHLMAN, A. S. Endocrine and immunological aspects of burnout: a narrative review. **European Journal of Endocrinology**, v. 180, n. 3, p. R147–R158, 2019.

KHAMISA, N. et al. Work related stress, burnout, job satisfaction and general health of nurses: A follow-up study. **International Journal of Nursing Practice**, v. 22, n. 6, p. 538–545, 2016.

KIM, Y.-K.; JEON, S. W. Neuroinflammation and the Immune-Kynurenine Pathway in Anxiety Disorders. **Current Neuropharmacology**, v. 16, n. 5, p. 574–582, maio 2018.

KRONFOL, Z.; REMICK, D. G. Cytokines and the brain: Implications for clinical psychiatry. **American Journal of Psychiatry**, v. 157, n. 5, p. 683–694, 2000.

KUMAR, H.; KAWAI, T.; AKIRA, S. Pathogen Recognition by the Innate Immune. **International Reviews of Immunology**, v. 30, p. 16–34, 2011.

LAUTERT L. O desgaste profissional: estudo empírico com enfermeiras que trabalham em hospitais. **Rev. Gaucha Enferm.**, v. 18, n. 2, p. 133–44, 1997.

- LIPP, E. M. N. Teoria de temas de vida do stress recorrente e crônico Life-Theme Theory of Recurrent and Chronic Stress. p. 82–93, 2006.
- MAES, M.; SONG, C.; YIRMIYA, R. Targeting IL-1 in depression. p. 1097–1112, 2012.
- MARÔCO, J. et al. Burnout em profissionais da saúde Portugueses: Uma análise a nível nacional. **Acta Medica Portuguesa**, v. 29, n. 1, p. 24–30, 2016.
- MASLACH, C.; JACKSON, S. E. The measurement of experienced burnout. **Journal of Organizational Behavior**, v. 2, n. 2, p. 99–113, 1981.
- MASLACH, C.; LEITER, M. P. Understanding Burnout. **Management Revue**, v. 29, n. 1, p. 108, 2017a.
- MASLACH, C.; LEITER, M. P. New insights into burnout and health care: Strategies for improving civility and alleviating burnout. **Medical Teacher**, v. 39, n. 2, p. 160–163, 2017b.
- MATA, C. et al. Estudo PreSBurn: prevalência de síndrome de burnout nos profissionais dos cuidados de saúde primários. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 32, n. 3, p. 179–186, 2016.
- MENEGHINI, F.; PAZ, A. A.; LAUTERT, L. Fatores ocupacionais associados aos componentes da síndrome de burnout em trabalhadores de enfermagem. **Texto e Contexto Enfermagem**, v. 20, n. 2, p. 225–233, 2011.
- MORENO, J. K. et al. Burnout syndrome and stress factors in nephrologist nurses Síndrome de Burnout e fatores de estresse em enfermeiros nefrologistas. v. 12, n. 4, p. 865–871, 2018.
- MOUKARZEL, A. et al. Burnout syndrome among emergency department staff: Prevalence and associated factors. **BioMed Research International**, v. 2019, 2019.
- MUNSHI, S. et al. Repeated stress induces a pro-inflammatory state, increases

amygdala neuronal and microglial activation, and causes anxiety in adult male rats.

**Brain, Behavior, and Immunity**, v. 84, p. 180–199, 2020.

NORDESTGAARD, B. G. Does elevated C-reactive protein cause human atherothrombosis? Novel insights from genetics, intervention trials, and elsewhere.

**Lippincott Williams & Wilkins**, v. 20, p. 392–401, 2009.

OLIVEIRA, L. P. S.; ARAÚJO, G. F. Características da Síndrome de Burnout em Enfermeiros da emergência de um Hospital Público. **Revista Enfermagem Contemporânea**, v. 5, n. 1, p. 1–9, 2016.

OPAS/OMS BRASIL. **Estresse no ambiente de trabalho cobra preço alto de indivíduos, empregadores e sociedade**, 2016. Disponível em:

<[https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5087:estresse-no-ambiente-de-trabalho-cobra-preco-alto-de-individuos-empregadores-e-sociedade&Itemid=839](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5087:estresse-no-ambiente-de-trabalho-cobra-preco-alto-de-individuos-empregadores-e-sociedade&Itemid=839)>

OWONA, B. A.; ABIA, W. A.; MOUNDIPA, P. F. Natural compounds flavonoids as modulators of inflammasomes in chronic diseases. **International**

**Immunopharmacology**, v. 84, n. March, p. 106498, 2020.

PAGLIARONE, A. C.; SFORCIN, J. M. Estresse: revisão sobre seus efeitos no sistema imunológico. **Biosaúde**, v. 11, n. 1, p. 57–90, 2009.

PAIVA, J. D. M. et al. Fatores desencadeantes da síndrome de burnout em enfermeiros.

**Rev enferm UFPE**, v. 13, n. 1, p. 483–90, 2019.

PAIVA, L. C. et al. Burnout syndrome in health-care professionals in a university hospital. **Clinics**, v. 72, n. 5, p. 305–309, 2017.

PALAZZO, L. DOS S.; CARLOTTO, M. S.; AERTS, D. R. G. DE C. Síndrome de Burnout: Estudo de base populacional com servidores do setor público. **Revista de Saude Publica**, v. 46, n. 6, p. 1066–1073, 2012.

- PEPYS, M. B.; HIRSCHFIELD, G. M. C-reactive protein: a critical update. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 111, n. 12, p. 1805–1812, 2003.
- POLLAK, Y.; YIRMIYA, R. Cytokine-induced changes in mood and behaviour: Implications for “depression due to a general medical condition”, immunotherapy and antidepressive treatment. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, v. 5, n. 4, p. 389–399, 2002.
- ROCHA, T. P. DE O. et al. Anatomofisiologia do Estresse e o processo de Adoecimento. **Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos**, v. 13, n. 2, p. 31–37, 2018.
- RUBACK, S. P. et al. Stress and Burnout Syndrome Among Nursing Professionals Working in Nephrology: an Integrative Review / Estresse e Síndrome de Burnout em Profissionais de Enfermagem que Atuam na Nefrologia: Uma Revisão Integrativa. **Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online**, v. 10, n. 3, p. 889, 2018.
- SÁ, F. Burnout: no limite. **Revista FEHOESP 360**, 2017.
- SILVA, D. K. C. et al. Burnout no trabalho de médicos pediatras. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, v. 15, n. 1, p. 2–11, 2017.
- SILVA, K. S. G. DA et al. A Síndrome de Burnout em profissionais de enfermagem. **ReBIS Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde**, v. 2, p. 38–42, 2020.
- SILVA, R. A. D. DA et al. Síndrome de Burnout: realidade dos fisioterapeutas intensivistas? **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 25, n. 4, p. 388–394, 2018.
- SILVEIRA, A. L. P. et al. Síndrome de Burnout: consequências e implicações de uma realidade cada vez mais prevalente na vida dos profissionais de saúde. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, v. 14, n. 3, p. 275–284, 2016.
- SOUZA, M. B. C. A. DE; HELAL, D. H.; PAIVA, K. C. M. DE. Burnout e Jovens Trabalhadores. **Cadernos Brasileiros de Terapia Ocupacional**, v. 25, n. 4, p. 751–

763, 2017.

TRIGO, T. R.; TENG, C. T.; HALLAK, J. E. C. Síndrome de burnout ou estafa profissional e os transtornos psiquiátricos. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 34, n. 5, p. 223–233, 2007.

TSAI, S. J. Effects of interleukin-1beta polymorphisms on brain function and behavior in healthy and psychiatric disease conditions. **Cytokine and Growth Factor Reviews**, v. 37, n. 201, p. 89–97, 2017.

VASCONCELOS, E. M. DE; MARTINO, M. M. F. DE. Preditores da síndrome de burnout em enfermeiros de unidade de terapia intensiva. **Revista gaucha de enfermagem**, v. 38, n. 4, p. e65354, 2018.

VILLAS BOAS, G. R. et al. Molecular aspects of depression: A review from neurobiology to treatment. **European Journal of Pharmacology**, v. 851, n. October 2018, p. 99–121, 2019.

YI-CHIH TING, E.; YANG, A. C.; TSAI, S.-J. Molecular Sciences Role of Interleukin-6 in Depressive Disorder. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 2194, p. 1–22, 2020.

YOUNG, J. J.; BRUNO, D.; POMARA, N. A review of the relationship between proinflammatory cytokines and major depressive disorder. **Journal of Affective Disorders**, v. 169, p. 15–20, 2014.



## **5. APÊNDICES**

**51. Artigo I: Evaluation of the serum levels of interleukin-6, tumor necrosis factor alpha and high-sensitivity C-reactive protein in healthcare professionals with Burnout syndrome**

Submetido ao periódico “*Psychiatry Research (Print)*” (Fator de Impacto 2,118, Qualis B1 na área Medicina II). Data da Submissão: 11/08/2020.

Link com as normas da revista: <https://www.elsevier.com/journals/psychiatry-research/0165-1781/guide-for-authors>

**Comprovante da submissão**

The screenshot shows the Elsevier Psychiatry Research journal submission interface. At the top, the journal title "Psychiatry Research" is displayed in a maroon banner. To the right, the user's name "francisca Jessica Lima dos Santos Costa" is visible, along with "Log Out" and "Help" links, and the "EVISE" logo. A green notification bar states: "Note: This site will be unavailable from the 1st-2nd September while we migrate to Editorial Manager. Click here for more details." Below this is a navigation bar with "Home" and "Reports" tabs. A yellow banner with an information icon contains a COVID-19 notice: "The COVID-19 pandemic impacts us all, and we are offering all possible support to our customers and employees. While at present there has been no major impact to our business or services, we ask for your understanding that this unprecedented situation might lead to some delays in the peer review process. For further support, please visit our Covid-19 community resilience resources center: www.elsevier.com/community-resilience-resources." The main content area is titled "My Author Tasks" and features a blue "Start New Submission" button with the text "Click here to view your submissions with a final decision". Below this is the section "My Submissions with Journal (1)", which contains a table with one submission entry:

Evaluation of the serum levels of interleukin-6, tumor necrosis factor alpha and high-sensitivity C-reactive protein in healthcare professionals with Burnout syndrome	PSY_2020_2752
Current status: With Journal (11/Aug/2020)	Article Type: Full Length Article Initial submission : 11/Aug/2020

**Evaluation of the serum levels of interleukin-6, tumor necrosis factor alpha and high-sensitivity C-reactive protein in healthcare professionals with Burnout syndrome**

Francisca Jéssica Lima dos Santos Costa<sup>a\*</sup>; Gustavo Roberto Villas-Boas<sup>b</sup>,  
Daiana Andrade dos Santos<sup>a</sup>; Jefferson Teodoro de Assis<sup>a</sup>; Marina

Meirelles Paes<sup>b</sup>; José Roberto Barcos Martínez<sup>c</sup>; Luiz Augusto Freire Lopes<sup>d</sup>; and Silvia Aparecida Oesterreich<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Faculty of Health Sciences, Federal University of Grande Dourados, Dourados, Mato Grosso do Sul, Brazil. <sup>b</sup> Research Group on Development of Pharmaceutical Products (P&DProFar), Barreiras, Bahia, Brazil. <sup>c,d</sup> University Hospital of the Federal University of Grande Dourados (HU-UFGD), Federal University of Grande Dourados, Dourados, Mato Grosso do Sul, Brazil.

<sup>a</sup> Faculty of Health Sciences, Federal University of Grande Dourados, Dourados Rodovia Dourados, Itahum Km 12, Cidade Universitaria, Caixa. postal 364, CEP 79804-970, Dourados-MS, Phone 55 (67) 3410-2001 ([francisca.scosta@ebserh.gov.br](mailto:francisca.scosta@ebserh.gov.br); [daiana.as@hotmail.com](mailto:daiana.as@hotmail.com); [jeffersonteodoro@hotmail.com](mailto:jeffersonteodoro@hotmail.com); [silviaoesterreich@gmail.com](mailto:silviaoesterreich@gmail.com)).

<sup>b</sup> Research Group on Development of Pharmaceutical Products (P&DProFar), Center for Biological and Health Sciences, Federal University of Western Bahia, Rua Bertioga, 892, Morada Nobre II, CEP 47810-059, Barreiras-BA, Phone: 55 (77) 3614-3152 ([gustavo.villasboas@gmail.com](mailto:gustavo.villasboas@gmail.com); [marinameirelles@ymail.com](mailto:marinameirelles@ymail.com)).

<sup>c</sup> Head of the Psychosocial Unit of the University Hospital of the Federal University of Grande Dourados (HU/EBSERH-UFGD), Federal University of Grande Dourados, Rua Ivo Alves da Rocha, 558, Altos do Indaiá, CEP 79823-501, Dourados – MS ([dr.jrmartinez@gmail.com](mailto:dr.jrmartinez@gmail.com)).

<sup>d</sup> Superintendent of the University Hospital of the Federal University of Grande Dourados (HU/EBSERH-UFGD), Federal University of Grande Dourados, Rua Ivo Alves da Rocha, 558, Altos do Indaiá, CEP 79823-501, Dourados – MS ([luiz.lopes@ebserh.gov.br](mailto:luiz.lopes@ebserh.gov.br)).

**\* Corresponding author**

Faculty of Health Sciences, Federal University of Grande Dourados, Dourados Rodovia Dourados, Itahum Km 12, Cidade Universitaria, Caixa. postal 364, CEP 79804-970, Dourados-MS, Phone 55 (67) 3410-2001 ([francisca.scosta@ebserh.gov.br](mailto:francisca.scosta@ebserh.gov.br))

**Abstract**

The present study aimed to assess the prevalence of Burnout syndrome (BS) in a representative sample of employees of a hospital service, as well as to analyze the involvement of the inflammatory process with the disease and information related to work characteristics and sociodemographic profile. A sample of 375 professionals composed the study. The Maslach Burnout Inventory - Human Service Survey (MBI-HSS) instrument was used to detect BS. Prevalence of 8.30% was found for BS. Serum levels of Interleukin-6 (IL-6), Tumor Necrosis Factor alpha (TNF- $\alpha$ ) and High-sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) were significantly increased in participants with BS compared to the control group, suggesting the participation of the neuroinflammatory process in the development of the disease. TNF- $\alpha$  and hs-CRP were also significantly increased in participants prone to BS with P7 profile when compared to the control group. Emotional exhaustion (EE) and professional achievement (PA) dimensions showed significant association with sociodemographic and work characteristics. Studies seeking to elucidate the involvement of the neuroinflammatory process with the development of BS and the understanding of the relationship of oxidative stress in the pathophysiology of this disease are crucial for the development of therapeutic planning and effective interventions in the work environment.

**KEYWORDS:** Occupational stress; Neuroinflammation; Inflammatory markers; Oxidative stress; Health professionals.

## 1. Introduction

Burnout Syndrome (BS) is defined as an inadequate response to chronic stressors of interpersonal nature present in the work environment, with negative consequences, affecting personal, professional, and organizational dimensions. Objectively, it is the prolonged response to chronic stress in humans [1].

According to the Maslach Burnout Inventory - Human Service Survey (MBI-HSS), a measurement instrument used to detect BS, the disease is divided into three domains: 1) emotional exhaustion (EE), that is, the feeling of emotional fatigue, lack of energy, physical and mental wear; 2) depersonalization (DP), which is closely linked to the emotional withdrawal from demands of health service users and; 3) professional achievement (PA), where the individual evaluates himself negatively, feels unhappy, without motivation and dissatisfied at work [2].

BS has been studied worldwide for more than four decades and represents an important psychosocial risk factor with relevant consequences for the individual, health institutions and people who receive care. The effects of BS can harm health professionals on three levels: 1) individual, interfering with the physical, mental, professional and social status; 2) professional, leading to negligence, impersonal contact with co-workers and patients; 3) organizational, generating conflicts with team members, turnover, absenteeism and decreased quality of services provided [3]

It is well known that professionals who work in a hospital environment are constantly exposed to factors considered stressful, such as exhaustive workload, low pay, conflicts with colleagues, complexity of procedures and lack of personal and material resources. Together, these factors can lead to occupational stress [4].

Occupational stress is the organism's reaction to physical and/or psychological components in response to a stressor present in the organizational environment. Depending on how the organism reacts to the stressor, it can culminate or not in

pathologies. The intensity that these diseases will be expressed depends on genetic, cognitive factors, lifestyle, and previous experiences, among others. To minimize the stress imposed on individuals on a daily basis, it is necessary to adopt measures of personal nature and those of the institutions' responsibility [5].

The neuroendocrine basis for activating the stress response is the activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA) and the autonomic nervous system (ANS), which causes changes in the concentrations of various stress-related mediators [6]. In addition, it is well established in literature that stressful conditions lead to the excessive formation of reactive oxygen species (ROS), causing oxidative stress and inducing the neuroinflammatory process, closely linked to the development of psychiatric disorders such as BS [7,8], anxiety [9–14], depression [11–17], among others. Thus, oxidative stress triggered by occupational stress culminates in the induction of neuroinflammation and, consequently, in the release of pro-inflammatory cytokines such as interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), among others [18], as well as the release of high-sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP).

Since health professionals who work in a hospital environment are constantly exposed to high levels of occupational stress, as they deal with intense emotions, structural problems, internal conflicts, lack of recognition, suffering, fear, anguish and death, as well as increasing physical and psychological exhaustion on a daily basis, they are susceptible to the development of BS [19].

A study on factors associated with BS in a university hospital showed that 34% of respondents had the disease, and stress in the work environment was the main factor for its development [20].

Given the above, the present study aimed to assess the prevalence of BS in a representative sample of employees of a University Hospital, as well as to analyze the

involvement of the inflammatory process and sociodemographic and work characteristics as factors that lead to the development of the disease.

## **2. Materials and methods**

### ***2.1 Study design***

This is a cross-sectional cohort study with workers from the University Hospital of the Federal University of Grande Dourados-MS, Brazil.

### ***2.2 Study location***

This research was carried out at the University Hospital (HU-UFGD), involving professionals from the assistance and administrative sectors. According to the IBGE (2019), the municipality of Dourados (MS) has estimated population of 222,449 inhabitants, is considered a reference in public health care for the population distributed into 33 municipalities in the “Grande Dourados” region, including indigenous and bordering populations (Paraguay). The service in the municipalities of the macro-region works through a regulation board.

### ***2.3 Population***

The population was composed of all professionals who provide health services at HU-UFGD including 297 outsourced professionals, 383 under the Public Sector Pension system (RJU) and 704 employees linked to the Brazilian Hospital Services Company (EBSERH), constituting 1384 professionals.

### ***2.4 Inclusion and exclusion criteria***

For sample selection, professionals working in the health service for at least six months were included to characterize link with the institution. Professionals with weekly workload of less than 20 hours, those who were away or on vacation during the data collection period were excluded.

## ***2.5 Sampling procedure***

Sample calculation was performed using the R 3.1.2 software considering unknown prevalence of success of 50%, accuracy of 3% and increment of 10% for eventual losses in data collection. After sample calculation, 580 participants were invited to participate in the research. The final sample consisted of 375 participants, 264 from the assistance sector, 94 professionals from the administrative sector and 17 outsourced professionals who perform general services (Figure 1).

## ***2.6 Protection of research participants***

The study was conducted following ethical principles of research with human beings set out in Resolution 466/2012 and approved by the Ethics and Research Committee (CEP) of the Federal University of Grande Dourados (Protocol No. 3.244.985).

## ***2.7 Data collection***

The following questionnaires and instruments were used:

### ***2.7.1. Sociodemographic and work questionnaires***

The sociodemographic and work characteristics of the sample were obtained through a questionnaire developed for this purpose, composed of closed and open questions addressing sex, color, age, marital status, schooling, income, number of employment bonds, employment situation, occupation area, professional activity, working hours and number of sectors the professional works.

### ***2.7.2. Maslach Burnout Inventory - Human Service Survey (MBI-HSS)***

MBI-HSS is a measuring instrument for the detection of BS. It was originally developed by Maslach e Jackson, (1981) and translated and validated by Lautert, (1995)



for use in Brazilian professionals. The inventory verifies Burnout scores in relation to the frequency of some personal feelings and attitudes in the work environment towards users and co-workers.

MBI-HSS is composed of a Likert scale with 22 items distributed in three dimensions: 1) EE; 2) DP and; 3) PA. Grades of increasing intensity are assigned to each of the 22 items, ranging from 0 to 6, where: a) 0 (never); b) 1 (a few times a year); c) 2 (once a month); d) 3 (a few times a month); e) 4 (once a week); f) 5 (a few times a week) and; g) 6 (every day).

The EE dimension has nine items and indicates how often the individual feels emotionally worn out and exhausted at work. The DP dimension consists of five items and concerns the cold and impersonal way in which the professional reacts to the demands of health service users. The third dimension, PA, consists of eight items and addresses the feelings of personal, professional competence and effectiveness in carrying out the work. For this component, the dimension of scores is inverted, the higher the score, the greater the PA feeling.

According to MBI-HSS, the research participant has BS when he/she reaches maximum scores in the EE, DP dimensions and minimum scores in the PA dimension. Data referring to the dimensions that compose BS were subdivided in this study into 07 categories: 1) **Burnout** (when participant reaches maximum scores in the EE, DP dimensions and minimum scores in the PA dimension); 2) **Control** (C: when there was no change in any of the three dimensions); 3) **Prone 1** (P1: when a change in the EE dimension is detected); 4) **Prone 2** (P2: when a change in the DP dimension is detected); 5) **Prone 3** (P3: when a change in the PA dimension is detected); 6) **Prone 4** (P4: when changes in EE and DP dimensions are detected); 7) **Prone 5** (P5: when changes in EE and DP dimensions are detected); 8) **Prone 6** (P6: when changes in the

DP and PA dimensions are detected) and 9) **Prone 7** (P7: when changes in the three dimensions of the instrument are detected, but without Burnout profile (maximum change for the Burnout score).

### ***2.8 Data collection procedures***

Data collection took place from May to November 2019. Participants received clarifications regarding the nature of the research, objectives, procedures, and ethical guarantees. Data collection was carried out by the research team and occurred through the application of the measurement instrument in the participants' workplace, and the same application criteria and conditions were maintained in all cases. After the initial approach to the invitation, as well as after acceptance, participants filled out the Free and Informed Consent Form and received the questionnaires with the socio-demographic and work data and MBI-HSS to fill out. Subsequently, the material was collected by researchers.

### ***2.9 Analysis of cytokines and high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP)***

For cytokine analysis, after the application of sociodemographic and work questionnaires and the MBI-HSS instrument, research participants were classified into the following groups, as previously described: 1) **Burnout**; 2) **Control**; 3) **Prone 1**; 4) **Prone 2**; 5) **Prone 3**; 6) **Prone 4**; 7) **Prone 5**; 8) **Prone 6** and 9) **Prone 7**.

Blood samples were collected after a 12-hour fasting period using serum as biological material for analysis. IL-6 and TNF- $\alpha$  were determined by electrochemiluminescence in Elecsys 2010® analyzer (Roche Diagnostics - Forrenstrasse - Switzerland) using commercial kits compatible with the analyzer. The test principle is based on the sandwich technique. Eighteen microliters of sample are incubated with specific anti-IL 6 or anti-TNF- $\alpha$  biotinylated monoclonal antibody. After

the addition of specific anti-IL 6 or anti-TNF- $\alpha$  biotinylated monoclonal antibody marked with ruthenium complex and streptavidin-coated microparticles, antibodies form a complex with the sample antigen (sandwich). The mixture generated by the reaction is aspirated to the equipment's reading cell, where microparticles are magnetically connected to the electrode surface. Unconnected elements are removed by the equipment. The application of an electric current to the electrode induces a chemiluminescent emission that is measured by a photomultiplier.

Hs-CRP was determined in the participants' serum by immunoturbidimetry using the C-ReactiveProtein (Latex) commercial kit, compatible with the Cobas Integra 800® analyzer (Roche Diagnostics - Forrenstrasse - Switzerland). The principle of this test is based on the ability of latex particles stabilized and sensitized with anti-human CRP antibody to be agglutinated when the protein is present in the sample. The agglutination intensity, measured by absorbance, is proportional to the hs-CRP concentration.

### ***2.10 Statistical analysis***

The database was prepared using the Microsoft Excel 2010 software. Data collected were coded and tabulated in double typing and, subsequently, validated.

For analysis of sociodemographic and work characteristics data, descriptive statistics was used. Bivariate analysis was performed to assess the association between sociodemographic and/or work characteristics and the intensity level for each MBI-HSS dimension. Chi-square test ( $\chi^2$ ) and Fisher's Exact tests were used to compare proportions, according to the number of cases.

Data related to cytokine and hs-CRP measurements were analyzed for normal distribution using the Shapiro-Wilk test and homogeneity of variance using the Levene test. Based on results obtained for normality distribution and homogeneity of data, the Kruskal-Wallis test, followed by the multiple comparisons test, was used to compare the

difference in cytokine and hs-CRP levels in the different groups. Data were expressed as median  $\pm$  interquartile range and the significance level for all data analyzed was 5% ( $p < 0.05$ ). Statistical analyses were performed using the Statsoft Statistica software version 7.0 for Windows.

### **3. Results**

#### ***3.1. Characterization of the sample population***

After collecting data from the 375 research participants, the sample was characterized as follows: 1) 247 (65.87%) were women; 2) 186 (49.60%) aged 30-39 years; 3) 204 (54.40%) were white; 4) 219 (58.40%) were married; 5) 147 (39.20%) had complete graduation and incomplete specialization; 6) 138 (36.80%) had monthly income of 3-4 minimum wages. Table 1 shows the details of the sample characterization.

Regarding work characteristics, 341 (91.47%) did not work in another paid activity, 277 (73.87%) were permanent employees, 104 (27.73%) were nursing technicians, 245 (65.33%) worked in patient care, 261 (69.60%) had workload of 21-40 hours/week and 104 (27.73%) worked in the morning and afternoon shifts. Table 2 shows the work characteristics of research participants.

#### ***3.2 Prevalence of BS***

Table 3 shows the method for classifying research participants after responding the MBI-HSS instrument. This classification was also used to analyze the involvement of the inflammatory process in the development of BS through IL-6, TNF- $\alpha$  and hs-CRP measurements. BS was identified in 31 (8.27%) research participants, with only 21 (5.60%) showing no changes in any of MBI-HSS dimensions. Regarding the propensity profiles for the development of BS, 93 (24.80%) participants were classified as prone profile 3 (P3), that is, they have low EE, low SD and low PA (for more details on the

classification of participants see table 3). Thus, data suggest that most participants feel unmotivated at work.

Table 4 shows data related to the intensity levels obtained by research participants in the three MBI-HSS dimensions. Descriptive statistical analysis showed that 105 (28.00%) participants had high EE, 53 (14.13%) had high DP and 255 (68.00%) had low PA.

### ***3.3 Association between emotional exhaustion and sociodemographic variables***

Considering sociodemographic variables, there was statistical evidence of association between the EE dimension and variables age group of 25 - 29 years and 50 - 59 years ( $\chi^2 (10) = 21.60, p < 0.05$  for both) and monthly income between 9 to 10 minimum wages and equal to or above 11 minimum wages ( $\chi^2 (10) = 18.74, p < 0.05$  for both) (Table 5). Data suggest that the level of EE depends on age and income of research participants.

### ***3.4 Association between emotional exhaustion and work variables***

Considering work variables, there was statistical evidence of association between EE dimension and the following variables: 1) Occupation area: Biology, Nursing and Medicine ( $\chi^2 (30) = 47.2, p \leq 0.01$  for the respective professions); 2) Employment situation: hired by work regime (CLT) ( $\chi^2 (10) = 22.65, p \leq 0.01$ ) e; 3) Working hours: 21 - 40 hours/week and 41 - 60 hours/week ( $\chi^2 (6) = 14.29, p < 0.05$  for both), (Table 6). These results suggest that the EE dimension of research participants depends on their occupation area and employment situation.

### ***3.5 Association between professional achievement and work variables***

Considering work variables, there was statistical evidence of association between the PA dimension and variable occupation area: Pharmacy, Medicine, Nursing

Technician ( $\chi^2(30) = 49.52, p \leq 0.01$  for the respective professions), as described in Table 7. Data suggest that low PA depends on the occupation area of participants.

### 3.6 Analysis of IL-6 and TNF- $\alpha$ cytokines and hs-CRP

Table 8 presents the results of normality tests of the distribution and homogeneity of data variance related to cytokine and hs-CRP measurements.

The Kruska-Wallis test performed for serum IL-6 and TNF- $\alpha$  levels demonstrated significant increase in both cytokines for the Burnout group ( $H_{IL-6}(8, 375) = 74.53, p < 0.01$ ;  $H_{TNF-\alpha}(8, 375) = 125.90, p < 0.01$ ) when compared to the control group, suggesting that the inflammatory process is closely related to the development of BS. The same analysis revealed a statistically significant increase in TNF- $\alpha$  levels for the P7 group when compared to the control group ( $H(8, 375) = 125.90, p < 0.01$ ). For P1, P2, P3, P4, P5 and P6 groups, analysis showed significant reduction in IL-6 and TNF- $\alpha$  levels when compared to the Burnout group ( $H_{IL-6}(8, 375) = 74.53, p = 0.01$ , for the P2 group;  $H_{IL-6}(8, 375) = 74.53, p < 0.01$ , for P1, P3, P4, P5, P6 and P7 groups;  $H_{TNF-\alpha}(8, 375) = 125.90, p < 0.01$ , for all groups), which did not differ from the control group for both cytokines. For the P7 group, analysis showed significant reduction in IL-6 levels ( $H_{IL-6}(8, 375) = 74.53, p < 0.01$ ); however, not in TNF- $\alpha$  levels when compared to the Burnout group (Figures 2a and 2b).

The Kruska-Wallis test was also used to analyze data related to serum hs-CRP levels. Analysis revealed significant increase in protein concentration for the Burnout group ( $H(8, 375) = 76.19, p < 0.01$ ) and for the P7 group ( $H(8, 375) = 76.19, p = 0.02$ ) when compared the control group. For P1, P2, P3, P4, P5, P6 and P7 groups, analysis showed significant reduction in serum hs-CRP levels when compared to the Burnout group ( $H(8, 375) = 76.19, p < 0.01$ , for all groups) and no difference in relation to the control group was observed (Figure 2c).

#### **4. Discussion**

BS is a psychological disorder induced by chronic stress related to the organizational environment in which the individual is inserted. It is well established that the reaction to stress in humans is more complex than results described in preclinical studies. Stress can result in important emotional, behavioral, and cognitive alterations. The physiological reaction to stress involves several endocrine systems systematically linked together, including the hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA) and the hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis [23]. The neurons present in the hypothalamus are stimulated to secrete the corticotrophin-releasing hormone (CRH), which subsequently stimulates the pituitary gland to produce and release the adrenocorticotrophic hormone (ACTH). ACTH reaches the adrenal glands and stimulates the secretion of stress hormones [24].

Psychological stress is a powerful trigger for CNS disorders and directly influences the immune status of individuals [25]. However, the nature of these peripheral immune changes during or after stress is conflicting among researchers; perhaps this is due to the lack of focus on clinical research and analyses of the serum levels of pro-inflammatory mediators in patients who live with chronic stress in their organizational environments.

Studies on BS propose a definition that allows the biological link between stress and disease, and the search for biological markers that enable diagnosis in clinical practice is essential. In addition, the need for pathophysiological investigation of psychic disorders related to organic changes is evident [23].

Recent studies indicate that inflammation, stress, and depression are closely related. Depressive disorders have cytokine-mediated communication pathways that act between the immune system and the brain and are involved in the pathogenesis of

depressive disorders [26,27]. It is essential to highlight that BS can present comorbidity with some psychiatric disorders, such as depression [3].

Cytokines comprise a heterogeneous group of molecular messengers that are produced by cells of the immune system. In addition, they are secreted by astrocytes (neuroglia cells) and by microglia during fetal development, which suggests a role for these mediators in neurodevelopment [28].

One of the mechanisms proposed to explain the increase in the concentration of inflammatory mediators in individuals submitted to constant stress is the capture of danger signals where molecular patterns are associated with damage (DAMPs) by the CNS. DAMPs bind to their receptor on the cell membrane and activate a signaling cascade that includes NF- $\kappa$ B and MAPK activation, leading to the activation and assembly of inflammasome, a protein complex where active caspase-1 acts as a catalyst in cleavage and secretion of IL-1 $\beta$  and IL-8, important pro-inflammatory mediators [29]. In addition, the synthesis of inflammatory mediators can be increased through the generation of reactive oxygen and nitrogen species (ROS and RNS) and the release of molecules such as heat shock proteins (HSP) (a type of DAMPs) and adenosine triphosphate (ATP). Extracellular ATP acts through purinergic receptor P2X7, which leads to the formation of NLRP3 inflammasome and production of IL-1  $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6, IFN- $\gamma$  and other cytokines. Previous studies have described some pattern recognition receptors (PRRs) located in the cytoplasm of cells, such as dendritic cells and macrophages, which are also involved in inducing inflammatory responses [30]. Among these receptors, some belong to the family of NOD-like receptors (NLRs, NOD-like receptors). NLRs are a large family of intracellular PRRs with similar structure: 1) a C-terminal LRR domain (leucine-rich repeat); 2) a central portion of oligomerization and nucleotide binding (NATCH, domain nucleotide oligomerization and activation



domain) and; 3) a variable N-terminal protein-protein interaction domain, which can be linked to several modulating proteins (CARD, caspase recruitment domain, PYD (pyrindomains) or BIR (baculoviral inhibitory repeat) [31,32]. Among the various types of NLRs, NLRP3 is recognized for responding to various stimuli, being responsible for the activation of inflammasome (NLRP3 inflammasome), responsible for the recruitment and activation of caspase-1 (pro-caspase 1) in association with adapter protein ASC (caspase recruitment domain) [33]. The role of activated caspase-1 is crucial for the conversion of pro-IL 1 $\beta$  and pro-IL-18 into their mature and biologically active forms [34]. ROS and RNS oxidize tetrahydrobiopterin (BH<sub>4</sub>), which acts as co-factor in monoamine biosynthesis, which is then interrupted [35,36] (Figure 3).

Released cytokines increase glutamatergic transmission by increasing the activity of indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO), found in extrahepatic tissues including CNS cells such as astrocytes, microglia, microvascular endothelial cells and macrophages, while glucocorticoids, whose release is promoted by stress, stimulate the activity of the hepatic form of this enzyme, tryptophan 2,3-dioxygenase (TDO). These enzymes cause the degradation of the amino acid tryptophan and formation of kynurenines, which even produced in the periphery, can have central access, as they cross the blood-brain barrier. Kynurenine produced in the brain, as well as those from the periphery, produce quinolinic acid as a metabolite, which acts as an agonist of the N-methyl-D-Aspartate (NMDA) glutamatergic receptor [37]. Thus, the set of changes that include reduction of monoamine synthesis and increase in glutamatergic signaling, promote increased activity of the amygdala, medial prefrontal cortex, insula and anterior cingulate cortex (ACC), observed in neuroimaging studies and that culminate in feelings such as fear, worry, hypervigilance and emotional imbalance, characteristic of the anxious state [35,38].

Cytokines can be divided into two groups, pro-inflammatory and anti-inflammatory. The first group includes those directly involved in the inflammatory response [28], such as IL-6 and TNF- $\alpha$ , which were analyzed in the present study. These cytokines influence the CNS in several pathways. One is the effect on the HPA axis, promoting fever, decreased food intake and social isolation. This process is possibly responsible for the development of a chronic inflammatory state in psychic disorders [39,40].

Hs-CRP is also a marker commonly used in inflammatory diseases, especially when its serum levels exceed 10 mg/L [41,42]. For the study of low-grade inflammation and future risk of disease development, hs-CRP levels are measured with a high-sensitivity assay, such as automated immunoturbidimetry. Hs-CRP is considered an indicator associated with chronic stress, psychosocial stress represents an important contributor to basal inflammation [43].

The results of this study demonstrated a significant increase in IL-6, TNF- $\alpha$  and hs-CRP for the group of professionals classified with BS when compared with the control group (Figure 2). These data suggest that the stress to which participating were daily submitted in their work units contributed to the development of the inflammatory process, which is closely related to the development of CNS disorders, such as BS, anxiety and depression. Research on the role of IL-6 in CNS disorders revealed that increased activity of this cytokine can cause depression through activation of the HPA axis under the influence of neurotransmitter metabolism [27]. In addition, a study on the comparison between BS and subclinical depression found that higher levels of pro-inflammatory cytokines IL-6 and IL-12 were correlated with greater Burnout severity and depressive symptoms [44]. Another study carried out with 213 participants on the relationship between serum TNF $\alpha$  levels and BS showed significant increase of this

cytokine in participants with BS [45], corroborating the results of this study.

Conversely, a study in which the serum level of 17 distinct cytokines, including TNF- $\alpha$ , was compared in patients with subclinical BS and mild to moderate depression, demonstrated that there is no relationship between any of the cytokines and the high score of participants with BS in the EE dimension of the MBI-HSS [44].

In a study carried out with 204 participants in which the relationship between stress and inflammation mediators was examined, researchers revealed that work-related stress predisposes workers to increased CRP [46]. These data corroborate results of the present research, since in participants with BS and prone with P7 profile (alteration in the three MBI-HSS dimensions, but without BS profile), CRP was significantly increased when compared to the control group. Other studies have shown that high CRP levels have been associated with psychological distress and depression [47,48]; however, results are conflicting [49–52]. Studies similar to this research have reported positive correlation between CRP levels and higher Burnout scores in women, but not in men [53–55]. In addition, meta-analysis on the association between CRP and chronic psychosocial stress concluded that psychosocial stress significantly increases the serum CRP level [43].

The prevalence of BS found for participants in this study was 8.30%. This means that these participants feel emotionally exhausted, professionally dissatisfied, and cold towards people they care for at work. These data are worrying because even presenting BS, these workers continue to perform their work activities. Similar prevalence of BS has been found in other studies. A survey conducted with a sample of 434 Portuguese health professionals showed prevalence of BS of 5.7% among participants [56]. In Brazil, study carried out with 29 health professionals showed prevalence of BS of 6.5% [57] and among nursing professionals, prevalence of BS was

7.1% [58]. Similarly, in survey conducted on BS among health professionals in the city of Arequipa in Peru, the authors found prevalence of BS of 5.6% [59]. Higher prevalence rates were also found in a sample of 122 Brazilian doctors, where 40% of them were diagnosed with BS [60]. Another study with Portuguese professionals, 1,262 nurses and 466 doctors, showed prevalence of BS of 43.3% and 49.4%, respectively [61].

Research developed by Yates et al. (2019) and Ziad et al. (2019) concluded that BS can be considered “contagious”, since professionals who are emotionally exhausted negatively affect and promote exhaustion in their co-workers. Thus, the need to identify factors related to the onset of BS symptoms to treat these workers as soon as possible is evident, which could significantly contribute to reducing the prevalence of BS in organizational environments.

It is important to highlight that the onset of BS usually occurs due to sociodemographic and occupational factors that lead to emotional exhaustion, depersonalization and professional dissatisfaction. Our study showed that some of the sociodemographic and work variables are associated with dimensions that compose the MBI-HSS instrument for the detection of BS and can behave harming or protecting the individual.

According to Maslach and Leiter, (2017), BS is not a workers’ problem but a problem of the social environment in which they work, the structure and functioning of the workplace, how people interact with each other and how these professionals perform their work. The organizational environment recognizes the human dimension of work in a limited way, leading to imbalances between the nature of work and the nature of people, which is a crucial factor in the development of BS.

Considering the results obtained in this study in the three dimensions that compose BS in isolation, data have shown high and moderate scores for EE and DP dimensions and low for PA dimension in a considerable percentage of the sample (see table 4). Such percentages are considered high and worrying. In relation to EE, when participants obtain moderate and high scores, it is suggestive that they do not know or cannot deal with occupational stressors and are already under to chronic stress condition [64].

Regarding participants who presented high or moderate scores for the DP dimension (see table 4), the main characteristic found is the compromised relationship between patient-professional and co-workers. In addition, more than half of participants rated themselves negatively in the work environment, that is, they have low PA (see table 4), which can be associated with several factors.

A study on the risk of BS in Brazilian nurses at a mental health service showed that 60.9% of professionals had low EE, 65.2% had low DS and 47.8% had high PA [65], differing from results found in the present research. Another study on BS in nursing professionals who work in intensive care units revealed that 74.5% and 93.7% of them had high EE and DP, respectively and 93.6% had low PA. [66]. Meta-analysis carried out with health professionals in China showed similar results, that is, the prevalence of high EE was 28.1%, DP was 25.4% and low PA was 39.7% [67]. In addition, research on the relationship between BS and the resilience of nurses in a private hospital in Indonesia revealed that almost two thirds of professionals participating in the study experienced BS with low PA, data that corroborate the present study [68]. In Brazil, a study with similar results evaluated BS in the nursing staff of a hospital in the State of Rondônia and low PA was observed in 100% of the sample [69].

Low level of PA can be explained due to the difficulty in recognizing, valuing and obtaining results when it comes to team-based work processes, as the contribution of all members is essential to the expected result [70]. Therefore, the exact participation of each individual in the final result is difficult to be defined, and may influence the perception of professionals regarding PA at work. Specifically regarding the nursing service, low level of PA of professionals can be explained by the characteristic of interdependence in the work process [71]. It is important to highlight that, in view of these results, the working conditions in the organizational environment where the task is carried out and the low recognition of the profession directly interfere in these results.

Regarding the association between demographic variables and the EE dimension of the MBI-HSS, the results demonstrate that the different scores obtained by participants in the EE dimension depends on the age group (young adults aged 25-29 years and 50-59 years), marital status (divorced and single) and monthly incomer of professionals participating in the survey (income equal to or below 2 minimum wages and equal to or greater than 11 minimum wages) (Table 5).

A study by Sánchez et al. (2017) about BS in health professionals at a University Hospital in San Rafael (Granada - Spain) evidenced the association between age group (mean age of 25 years) and the EE dimension. The results obtained corroborate those of the present research, where one of the age groups that showed association with the EE dimension was 25-29 years. Likewise, the study by Lima et al. (2017) analyzed the prevalence of BS in primary health care professionals and demonstrated that older individuals had lower prevalence of BS compared to younger ones. The research showed that younger professionals are more likely of developing BS. In this study, the scores classified as high for the EE dimension and observed for the age group of 25-29 years and for single marital status were significantly higher than expected scores. In

addition, another data that corroborate this hypothesis is that the scores classified as high for the EE dimension and observed for the age group of 50-59 years were significantly lower than expected, suggesting that obtaining high score for the EE dimension depends on age. A survey of military doctors in a hospital in Brazil revealed that 69.2% of participants aged 35-44 years developed BS and the second most affected age group was 28-34 years (23.1%) [74], corroborating our findings. In addition, in a study on the factors associated with the development of BS in specialists in internal medicine in Spain, age was a major factor in the development of the disease [75]. Finally, dissimilar results were found in a survey conducted on BS among health professionals at a university hospital in Paraíba, where EE was associated with schooling and the workplace of nursing technicians [19], but the same associations were not found in the present study.

Regarding work variables, the results of the present research demonstrate that the different scores obtained by participants in the EE dimension depends on the occupation area (nursing, biology and medicine), on the employment situation (hired by CLT work regime (Consolidation of the Labor Laws), that is, without stability) and working hours (21-40 hours/week and 41-60 hours/week).

A survey on BS conducted with professionals from a mobile emergency care service in the State of Paraná revealed that the professional category with the highest risk for developing BS was observed among doctors, nurses and nursing technicians [76]. These results corroborate our findings, since nursing and medicine professionals presented high level of EE, which is increased in relation to expected value (Table 6). A study on BS among health professionals in the city of Arequipa in Peru showed that doctors and nurses have high DP and low PA compared to psychology, nutrition, obstetrics and dentistry professionals [59]. In addition, with regard to the professional

category, a survey conducted among the emergency department team in France found that doctors were significantly more affected by BS compared to other professions in the department [20], corroborating the results of this research.

Regarding the nursing category, research on BS and shift work in the staff of a general hospital in the State of Paraná showed that the levels of the disease were significantly higher among day shift workers and factors associated with high levels of EE and DP and low levels of PA were the high work demand, reduced social support, sleep disorders, financial resources, physical inactivity and the professional category itself (being a nurse) [77]. These findings are similar to results of the present research, where the high level of EE depends on the professional being inserted in the nursing category. Another study demonstrated that excessive workload, stress, exhaustive routine and work overload are factors closely related to the development of BS [78]. Together, these findings suggest the existence of emotional and physical stress of healthcare professionals to meet the needs of patients in a hospital environment. The work performed by these professionals is considered stressful and directly contributes to the development of BS [66,79].

In the present study, data have shown that work variables are also associated with low levels of PA. In this case, data observed for the absence of PA among doctors and nursing technicians were significantly higher than expected values, suggesting that low PA depends on professionals being inserted in these occupation areas. Similarly, a study on BS involving health professionals from a university hospital in Paraíba, Brazil, showed that lower levels of PA were observed for doctors [19].

However, previous studies have shown that the category with the lowest levels in the PA dimension was nursing [76,80], differing from our results.



It is essential to highlight that the importance of work in human motivation confirms that factors related to work, tasks and duties related to the position reward the individual and, when it does not occur, professionals start to qualify their work in a negative way, thus reducing their personal and professional achievement (Mendes et al., 2013).

In summary, a portion of participants in the present study had high EE, high DP, and low PA, being thus affected by BS. With the important role of inflammatory processes in the pathogenesis of psychic diseases, our study showed that IL-6 and TNF- $\alpha$  cytokines and hs-CRP were significantly increased in individuals with BS. TNF- $\alpha$  and CRP were also significantly increased in patients prone to BS with P7 profile, that is, those who have changes in the three MBI-HSS dimensions but do not meet criteria for classification as BS.

Sociodemographic variables age group of 25-29 years and single marital status, as well as work variable occupation area (nursing and medicine), were important factors for high EE, since scores classified as high were significantly higher than expected. In addition, our study showed that occupation area (doctors and nursing technicians) is a major factor for low PA, and data observed for the absence of PA were significantly higher than expected.

Further studies aimed at contributing to the identification of factors that lead health care professionals to develop BS and at proposing effective ways of dealing with health promotion at work and disease prevention and control should be carried out. In addition, studies aimed at elucidating the involvement of the neuroinflammatory process with the development of BS and understanding the involvement of oxidative stress in the pathophysiology of this disease are crucial for the development of therapeutic planning and effective interventions in order to restore the health of affected workers.

Furthermore, our study substantially contributes to the detection of BS in organizational environments linked to the provision of health care, generates a database to support further research and proposes measures to improve the quality of life in the workplace by health managers.

### **Conflict of interest**

The authors Francisca Jéssica Lima dos Santos Costa and Jefferson Teodoro de Assis are nurses at the Brazilian Hospital Services Company (EBSERH), where the present study was developed. The authors José Roberto Barcos Martínez and Luiz Augusto Freire Lopes are doctors of EBSERH, Head of the Psychosocial Unit, and Superintendent, respectively. Therefore, the authors have a conflicting interest due to the financial (employment) relationship she has with the company. The other authors have no conflict of interest.

### **Acknowledgment**

We thank the University Hospital (HU-UFGD) for contributing to the provision of some reagents needed in the research. We appreciate the research group of Professor Silvia Aparecida Oesterreich and Research Group on Development of Pharmaceutical Products (P&DProFar) for the support.

### **References**

- [1] Ezenwaji IO, Eseadi C, Okide CC, Nwosu NC, Ugwoke SC, Ololo KO, et al. Work-related stress, burnout, and related sociodemographic factors among nurses. *Medicine (Baltimore)* 2019;98:e13889. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000013889>.
- [2] Silveira ALP, Della Colleta TC, Ono HRB, Woitas LR, Soares SH, Andrade, Vera Lúcia Ângelo Araújo LA. Síndrome de Burnout: consequências e implicações de uma realidade cada vez mais prevalente na vida dos profissionais de saúde. *Rev Bras Med Do Trab* 2016;14:275–84. <https://doi.org/10.5327/Z1679-443520163215>.
- [3] Trigo TR, Teng CT, Hallak JEC. Síndrome de burnout ou estafa profissional e os

- transtornos psiquiátricos. *Rev Psiquiatr Clínica* 2007;34:223–33.  
<https://doi.org/10.1590/s0101-60832007000500004>.
- [4] Ruback SP, Tavares JMAB, Lins SM de SB, Campos TDS, Rocha RG, Caetano DA. Stress and Burnout Syndrome Among Nursing Professionals Working in Nephrology: an Integrative Review / Estresse e Síndrome de Burnout em Profissionais de Enfermagem que Atuam na Nefrologia: Uma Revisão Integrativa. *Rev Pesqui Cuid é Fundam Online* 2018;10:889.  
<https://doi.org/10.9789/2175-5361.2018.v10i3.889-899>.
- [5] Rocha TP de O, Matos MS, Correa FB, Silva CO, Burla SR da. Anatomofisiologia do Estresse e o processo de Adoecimento. *Rev Científica Da Fac Med Campos* 2018;13:31–7. <https://doi.org/10.29184/1980-7813.rcfmc.198.vol.13.n2.2018>.
- [6] Pagliarone AC, Sforzin JM. Estresse: revisão sobre seus efeitos no sistema imunológico. *Biosaúde* 2009;11:57–90.
- [7] Casado Á, Castellanos A, López-Fernández ME, Ruíz R, Aroca CG, Noriega F. Relationship between oxidative and occupational stress and aging in nurses of an intensive care unit. *Age (Omaha)* 2008;30:229–36.  
<https://doi.org/10.1007/s11357-008-9052-5>.
- [8] Hosseinabadi MB, Khanjani N, Ebrahimi MH, Mousavi SH, Nazarkhani F. Investigating the effects of exposure to extremely low frequency electromagnetic fields on job burnout syndrome and the severity of depression; the role of oxidative stress. *J Occup Health* 2020;62:1–8. <https://doi.org/10.1002/1348-9585.12136>.
- [9] Bouayed J, Rammal H, Soulimani R. Oxidative stress and anxiety: relationship and cellular pathways. *Oxid Med Cell Longev* 2009;2:63–7.  
<https://doi.org/10.4161/oxim.2.2.7944>.
- [10] Bouayed J, Soulimani R. Evidence that hydrogen peroxide, a component of oxidative stress, induces high-anxiety-related behaviour in mice. *Behav Brain Res* 2019;359:292–7. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2018.11.009>.
- [11] Salim S. Oxidative Stress and Psychological Disorders. *Curr Neuropharmacol* 2014;12:140–7. <https://doi.org/10.2174/1570159X11666131120230309>.

- [12] Salim S. Oxidative Stress and the Central Nervous System. *J Pharmacol Exp Ther* 2017;360:201–5. <https://doi.org/10.1124/jpet.116.237503>.
- [13] Carlo A, Serena M, Andrea M, Molteni R. Oxidation-reduction mechanisms in psychiatric disorders: A novel target for pharmacological intervention. *Pharmacol Ther* 2020;210:1–21. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107520>.
- [14] Grases G, Colom MA, Fernandez RA, Grases F. Evidence of Higher Oxidative Status in Depression and Anxiety. *Oxid Med Cell Longev* 2014;2014:1–5. <https://doi.org/10.1155/2014/430216>.
- [15] Black CN, Bot M, Scheffer PG, Cuijpers P, Penninx BWJH. Is depression associated with increased oxidative stress? A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology* 2015;51:164–75. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.09.025>.
- [16] Vaváková M, Duracková Z, Trebatická J. Markers of Oxidative Stress and Neuroprogression in Depression Disorder. *Oxid Med Cell Longev* 2015;2015:1–13. <https://doi.org/10.1155/2015/898393>.
- [17] Belleau EL, Treadway MT, Pizzagalli DA. The Impact of Stress and Major Depressive Disorder on Hippocampal and Medial Prefrontal Cortex Morphology. *Biol Psychiatry* 2019;85:443–453. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.09.031>.
- [18] Sahin C, Aricioglu F. Future Directions of Cytokine Hypothesis in Depression: ‘NLRP3 Inflammasome’.’ *Bull Clin Psychopharmacol* 2013;23:2013. <https://doi.org/10.5455/bcp.20130927070724>.
- [19] Paiva LC de, Canário ACG, China ELC de P, Gonçalves AK. Burnout syndrome in health-care professionals in a university hospital. *Clinics* 2017;72:305–9. [https://doi.org/10.6061/clinics/2017\(05\)08](https://doi.org/10.6061/clinics/2017(05)08).
- [20] Moukarzel A, Michelet P, Durand AC, Sebbane M, Bourgeois S, Markarian T, et al. Burnout syndrome among emergency department staff: Prevalence and associated factors. *Biomed Res Int* 2019;2019. <https://doi.org/10.1155/2019/6462472>.
- [21] Maslach C, Jackson SE. The measurement of experienced burnout. *J Organ Behav* 1981;2:99–113. <https://doi.org/10.1002/job.4030020205>.

- [22] Lautert L. O desgaste profissional do enfermeiro 1995:276.  
<https://doi.org/000117551>.
- [23] Jonsdottir IH, Dahlman AS. Endocrine and immunological aspects of burnout: a narrative review. *Eur J Endocrinol* 2019;180:R147–R158.  
<https://doi.org/10.1530/EJE-18-0741>.
- [24] Villas Boas GR, Boerngen de Lacerda R, Paes MM, Gubert P, Almeida WL da C, Rescia VC, et al. Molecular aspects of depression: A review from neurobiology to treatment. *Eur J Pharmacol* 2019;851:99–121.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.02.024>.
- [25] Munshi S, Loh MK, Ferrara N, DeJoseph MR, Ritger A, Padival M, et al. Repeated stress induces a pro-inflammatory state, increases amygdala neuronal and microglial activation, and causes anxiety in adult male rats. *Brain Behav Immun* 2020;84:180–99. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.11.023>.
- [26] Pollak Y, Yirmiya R. Cytokine-induced changes in mood and behaviour: Implications for “depression due to a general medical condition”, immunotherapy and antidepressive treatment. *Int J Neuropsychopharmacol* 2002;5:389–99.  
<https://doi.org/10.1017/S1461145702003152>.
- [27] Yi-Chih Ting E, Yang AC, Tsai S-J. Molecular Sciences Role of Interleukin-6 in Depressive Disorder. *Int J Mol Sci* 2020;21:1–22.  
<https://doi.org/10.3390/ijms21062194>.
- [28] Kronfol Z, Remick DG. Cytokines and the brain: Implications for clinical psychiatry. *Am J Psychiatry* 2000;157:683–94.  
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.5.683>.
- [29] Owona BA, Abia WA, Moundipa PF. Natural compounds flavonoids as modulators of inflammasomes in chronic diseases. *Int Immunopharmacol* 2020;84:106498. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106498>.
- [30] Kumar H, Kawai T, Akira S. Pathogen Recognition by the Innate Immune. *Int Rev Immunol* 2011;30:16–34. <https://doi.org/10.3109/08830185.2010.529976>.
- [31] Franchi L, Warner N, Viani K, Nuñez G. Function of Nod-like Receptors in Microbial Recognition and Host Defense. *Immunol Rev* 2009;227:106–28.  
<https://doi.org/10.1111/j.1600-065X.2008.00734.x>.Function.

- [32] Davis BK, Wen H, Ting JP. The Inflammasome NLRs in Immunity, Inflammation, and Associated Diseases. *Annu Rev Immunol* 2011;29:707–35. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-031210-101405>.
- [33] Martinon F, Mayor A, Tschopp J. The Inflammasomes: Guardians of the Body. *Annu Rev Immunol* 2009;27:229–65. <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.021908.132715>.
- [34] Dinarello CA. Immunological and Inflammatory Functions of the Interleukin-1 Family. *Annu Rev Immunol* 2009;27:519–50. <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.021908.132612>.
- [35] Felger JC. Imaging the Role of Inflammation in Mood and Anxiety-related Disorders. *Curr Neuropharmacol* 2018;16:533–58. <https://doi.org/10.2174/1570159X15666171123201142>.
- [36] Michopoulos V, Powers A, Gillespie CF, Ressler KJ, Jovanovic T. Inflammation in Fear- and Anxiety-Based Disorders: PTSD, GAD, and Beyond. *Neuropsychopharmacology* 2017;42:254–70. <https://doi.org/10.1038/npp.2016.146>.
- [37] Kim Y-K, Jeon SW. Neuroinflammation and the Immune-Kynurenine Pathway in Anxiety Disorders. *Curr Neuropharmacol* 2018;16:574–82. <https://doi.org/10.2174/1570159X15666170913110426>.
- [38] Constantino LC, Binder LB, Vandresen-Filho S, Viola GG, Ludka FK, Lopes MW, et al. Role of Phosphatidylinositol-3 Kinase Pathway in NMDA Preconditioning: Different Mechanisms for Seizures and Hippocampal Neuronal Degeneration Induced by Quinolinic Acid. *Neurotox Res* 2018;34:452–62. <https://doi.org/10.1007/s12640-018-9903-5>.
- [39] Maes M, Song C, Yirmiya R. Targeting IL-1 in depression 2012:1097–112.
- [40] Young JJ, Bruno D, Pomara N. A review of the relationship between proinflammatory cytokines and major depressive disorder. *J Affect Disord* 2014;169:15–20. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.07.032>.
- [41] Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 2003;111:1805–12. <https://doi.org/10.1172/JCI200318921>.
- [42] Nordestgaard BG. Does elevated C-reactive protein cause human

- atherothrombosis? Novel insights from genetics, intervention trials, and elsewhere. *Lippincott Williams & Wilkins* 2009;20:392–401.  
<https://doi.org/10.1097/MOL.0b013e3283307bfe>.
- [43] Johnson T V., Abbasi A, Master VA. Systematic review of the evidence of a relationship between chronic psychosocial stress and C-reactive protein. *Mol Diagnosis Ther* 2013;17:147–64. <https://doi.org/10.1007/s40291-013-0026-7>.
- [44] Gajewski PD, Boden S, Freude G, Potter GG, Claus M, Bröde P, et al. Executive control, ERP and pro-inflammatory activity in emotionally exhausted middle-aged employees. Comparison between subclinical burnout and mild to moderate depression. *Psychoneuroendocrinology* 2017;86:176–86.  
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.09.017>.
- [45] Grossi G, Perski A, Evengård B, Blomkvist V, Orth-Gomér K. Physiological correlates of burnout among women. *J Psychosom Res* 2003;55:309–16.  
[https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(02\)00633-5](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(02)00633-5).
- [46] Almadi T, Cathers I, Chow CM. Associations among work-related stress, cortisol, inflammation, and metabolic syndrome. *Psychophysiology* 2013;50:821–30. <https://doi.org/10.1111/psyp.12069>.
- [47] Puustinen PJ, Koponen H, Kautiainen H, Mäntyselkä P, Vanhala M. Psychological distress and C-reactive protein: do health behaviours and pathophysiological factors modify the association? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2011;261:277–84. <https://doi.org/10.1007/s00406-010-0134-x>.
- [48] Gimeno D, Kivimäki M, Brunner EJ, Elovainio M, Vogli R De, Steptoe A, et al. Associations of C-reactive protein and interleukin-6 with cognitive symptoms of depression: 12-year follow-up of the Whitehall II study. *Psychol Med* 2010;39:413–23. <https://doi.org/10.1017/S0033291708003723>.
- [49] Almeida OP, Norman P, Hankey GJ, Jamrozik K, Flicker L. The association between C-reactive protein concentration and depression in later life is due to poor physical health: results from the Health in Men Study (HIMS). *Psychol Med* 2007;37:1775–86. <https://doi.org/10.1017/S0033291707000827>.
- [50] Douglas KM, Taylor AJ, O'Malley PG. Relationship Between Depression and C-Reactive Protein in a Screening Population. *Psychosom Med* 2004;66:679–83.

- <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000138132.66332.85>.
- [51] Matthews KA, Schott LL, Bromberger J, Cyranowski J, Everson-Rose SA, Sowers MF. Associations Between Depressive Symptoms and Inflammatory Hemostatic Markers in Women During the Menopausal Transition. *Psychosom Med* 2007;69:124–30. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000256574.30389.1b>.
- [52] Tiemeier H, Hofman A, van Tuijl HR, Kiliaan AJ, Meijer J, Breteler MMB. Inflammatory Proteins and Depression in the Elderly. *Epidemiology* 2003;14:103–7. <https://doi.org/10.1097/00001648-200301000-00025>.
- [53] Jonsdottir IH, Hägg DA, Glise K, Ekman R. Monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) and growth factors called into question as markers of prolonged psychosocial stress. *PLoS One* 2009;4:1–6. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007659>.
- [54] Metlaine A, Sauvet F, Gomez-Merino D, Boucher T, Elbaz M, Delafosse JY, et al. Sleep and biological parameters in professional burnout: A psychophysiological characterization. *PLoS One* 2018;13:1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190607>.
- [55] Toker S, Shirom A, Shapira I, Berliner S, Melamed S. The association between burnout, depression, anxiety, and inflammation biomarkers: C-reactive protein and fibrinogen in men and women. *J Occup Health Psychol* 2005;10:344–62. <https://doi.org/10.1037/1076-8998.10.4.344>.
- [56] Mata C, Machado S, Moutinho A, Alexandra D. Estudo PreSBurn: prevalência de síndrome de burnout nos profissionais dos cuidados de saúde primários. *Rev Port Med Geral e Fam* 2016;32:179–86. <https://doi.org/10.32385/rpmgf.v32i3.11655>.
- [57] Monteiro JK, Grisa GH, Sobrosa GMR, Rodrigues MLA. Fatores Associados à Síndrome de Burnout em Profissionais que Tratam da Saúde da Mulher. *Rev Psicol Da IMED* 2016;8:3–13. <https://doi.org/10.18256/2175-5027/psico-imed.v8n1p3-13>.
- [58] Mercedes MC das, Carneiro e Cordeiro TMS, Santana AIC, Lua I, Silva DDS e, Alves MS, et al. Síndrome De Burnout Em Trabalhadores De Enfermagem Da Atenção Básica À Saúde. *Rev Baiana Enfermagem* 2016;30:1–9.



- <https://doi.org/10.18471/rbe.v30i3.15645>.
- [59] Gallegos WLA, Montesinos YD, Puma MO, Villanueva MQ. Síndrome de burnout en personal de salud de la ciudad de Arequipa (Perú). *Med Segur Trab (Madr)* 2017;63:331–44.
- [60] Barros MMDS, De Almeida SP, Barreto ALP, Faro SRS, De Araújo MRM, Faro A. Síndrome de Burnout em Médicos Intensivistas: Estudo em UTIs de Sergipe. *Temas Em Psicol* 2016;24:377–89. <https://doi.org/10.9788/TP2016.1-26>.
- [61] Marôco J, Marôco AL, Leite E, Bastos C, Vazão MJ, Campos J. Burnout em profissionais da saúde Portugueses: Uma análise a nível nacional. *Acta Med Port* 2016;29:24–30. <https://doi.org/10.20344/acta%20med%20port.v29i1.6460>.
- [62] Yates M, Samuel V. Burnout in oncologists and associated factors: A systematic literature review and meta-analysis. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2019;28:1–19. <https://doi.org/10.1111/ecc.13094>.
- [63] Ziad K, Laurent B, Marianne H, Virginie V, Christophe L, Guillaume F. Burnout in French physicians: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2019;246:132–47. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.12.056>.
- [64] Maslach C, Leiter MP. New insights into burnout and health care: Strategies for improving civility and alleviating burnout. *Med Teach* 2017;39:160–3. <https://doi.org/10.1080/0142159X.2016.1248918>.
- [65] Azevedo DDS, Ferraz MMM, Ferreira RDSA, Lira JAC, Azevedo DDS, Amorim SMR, et al. Risco de Síndrome de Burnout em enfermeiros da saúde mental. *Rev Enferm UFPE Line* 2019;13. <https://doi.org/10.5205/1981-8963.2019.241609>.
- [66] Fernandes LS, Nitsche MJT, Godoy I De. Síndrome de burnout em profissionais de enfermagem de uma unidade de terapia intensiva Burnout syndrome in nursing professionals from an intensive care unit. *Rev Pesqui Cuid é Fundam Online* 2017;9:551. <https://doi.org/10.9789/2175-5361.2017.v9i2.551-557>.
- [67] Zeng LN, Zhang JW, Zong QQ, Chan SW chi, Browne G, Ungvari GS, et al. Prevalence of burnout in mental health nurses in China: A meta-analysis of observational studies. *Arch Psychiatr Nurs* 2020:1–8. <https://doi.org/10.1016/j.apnu.2020.03.006>.
- [68] Bunga EB, Eka NGA, Hutasoit EO. Relationship between burnout and resilience

- of nurses at a private hospital in Indonesia. *Enferm Clin* 2020;30:49–52.  
<https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2019.12.025>.
- [69] Rodrigues B, Pellenz DC. SÍNDROME DE BURNOUT NA EQUIPE DE ENFERMAGEM DO SETOR OBSTETRICO DE UM HOSPITAL DO ESTADO DE RONDÔNIA. *Stat F Theor* 2019;53:1689–99.  
<https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>.
- [70] Helfrich CD, Simonetti JA, Clinton WL, Wood GB, Taylor L, Schectman G, et al. The Association of Team-Specific Workload and Staffing with Odds of Burnout Among VA Primary Care Team Members. *J Gen Intern Med* 2017;32:760–6. <https://doi.org/10.1007/s11606-017-4011-4>.
- [71] Dutra HS, Gomes PAL, Garcia RN, Oliveira HC, Freitas SC de, Guirardello E de B. *Revista Cuidarte UDES. Rev Cuid* 2019;10:2135–44.
- [72] Sánchez FJ, Pérez Mármol J, Peralta Ramírez M. Influencia de factores sociodemográficos, laborales y de estilo de vida sobre los niveles de burnout en personal sanitario de cuidados paliativos. *An Sist Sanit Navar* 2017;40:421–31.
- [73] Lima A de S, Farah BF, Bustamante-Teixeira MT. Análise Da Prevalência Da Síndrome De Burnout Em Profissionais Da Atenção Primária Em Saúde. *Trab Educ e Saúde* 2017;16:283–304. <https://doi.org/10.1590/1981-7746-so100099>.
- [74] Lima CRC, Sepúlveda JLM, Lopes PHTNP, De Souza Rodrigues Fajardo H, De Sousa MM, Ferreira MC, et al. Prevalence of burnout syndrome among military physicians at a public hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Bras Med Do Trab* 2018;16:287–96. <https://doi.org/10.5327/Z1679443520180297>.
- [75] Macía-Rodríguez C, Martín Iglesias D, Moreno Diaz J, Aranda Sánchez M, Ortiz Llauradó G, Montaña Martínez A, et al. Burnout syndrome in internal medicine specialists and factors associated with its onset. *Rev Clínica Española (English Ed)* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.rceng.2019.10.010>.
- [76] Figueiroa GB, Peruzzo HE, Gil NLM, Back IR, Silva ES da, Marcon SS. Síndrome De Burnout Entre Profissionais De Um Serviço De Atendimento Móvel De Urgência Do Paraná. *Cogitare Enferm* 2019;24.  
<https://doi.org/10.5380/ce.v24i0.61917>.
- [77] Vidotti V, Ribeiro RP, Galdino MJQ, Martins JT. Burnout syndrome and shift

- work among the nursing staff. *Rev Lat Am Enfermagem* 2018;26.  
<https://doi.org/10.1590/1518-8345.2550.3022>.
- [78] Ribeiro EKC, Ribeiro AMN, Balduino LS, Ferreira MTA, Balduino LS. Conhecimento Dos Profissionais De Enfermagem Sobre a Síndrome De Burnout. *Rev Enferm UFPE Line* 2019;13:416–23. <https://doi.org/10.5205/1981-8963-v13i02a237465p416-423-2019>.
- [79] Khamisa N, Peltzer K, Ilic D, Oldenburg B. Work related stress, burnout, job satisfaction and general health of nurses: A follow-up study. *Int J Nurs Pract* 2016;22:538–45. <https://doi.org/10.1111/ijn.12455>.
- [80] Mercedes MC das, Lopes RA, Silva D de S e, Oliveira DS, Lua I, Mattos AIS, et al. Prevalência da Síndrome de Burnout em profissionais de enfermagem da atenção básica à saúde. *Rev Pesqui Cuid é Fundam Online* 2017;9:208. <https://doi.org/10.9789/2175-5361.2017.v9i1.208-214>.
- [81] Mendes A da CG, Araújo Júnior JL do AC de, Furtado BMASM, Duarte PO, Silva ALA da, Miranda GMD. Condições e motivações para o trabalho de enfermeiros e médicos em serviços de emergência de alta complexidade. *Rev Bras Enferm* 2013;66:161–6. <https://doi.org/10.1590/s0034-71672013000200002>.

## FIGURES

Figure 1

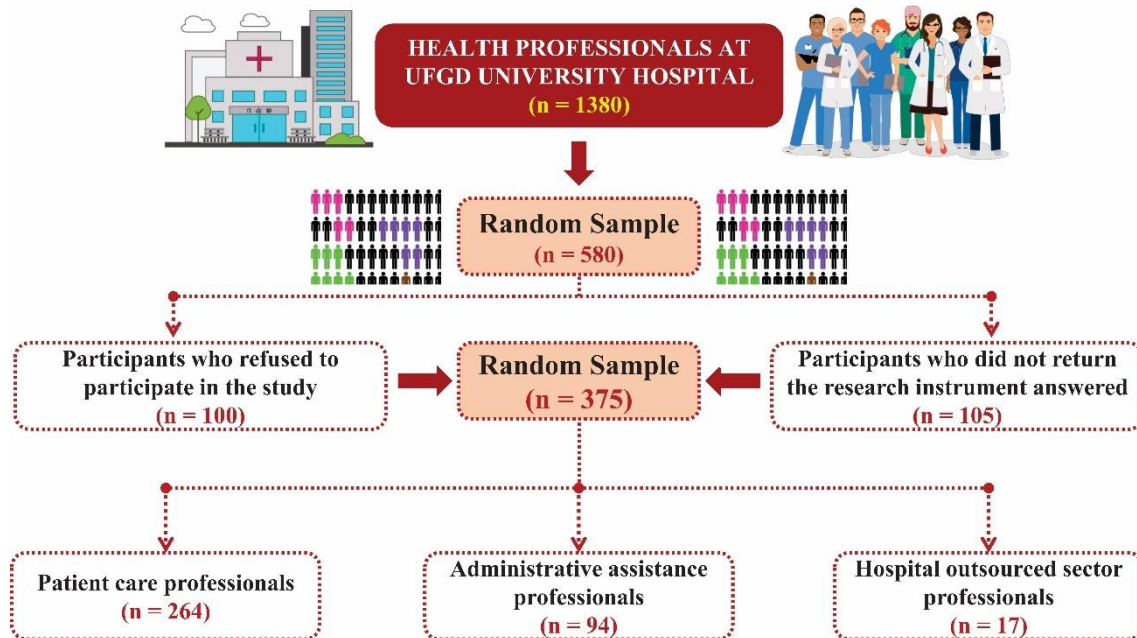


Figure 2

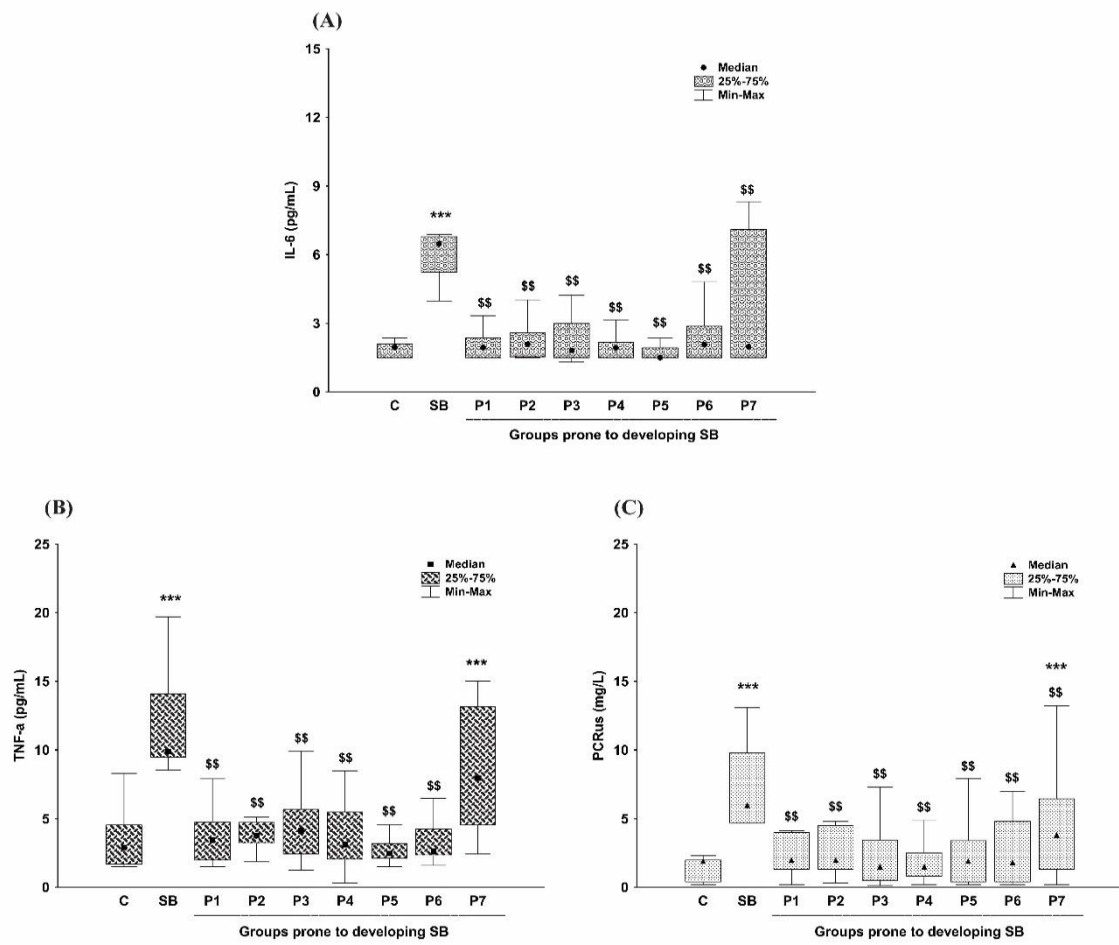
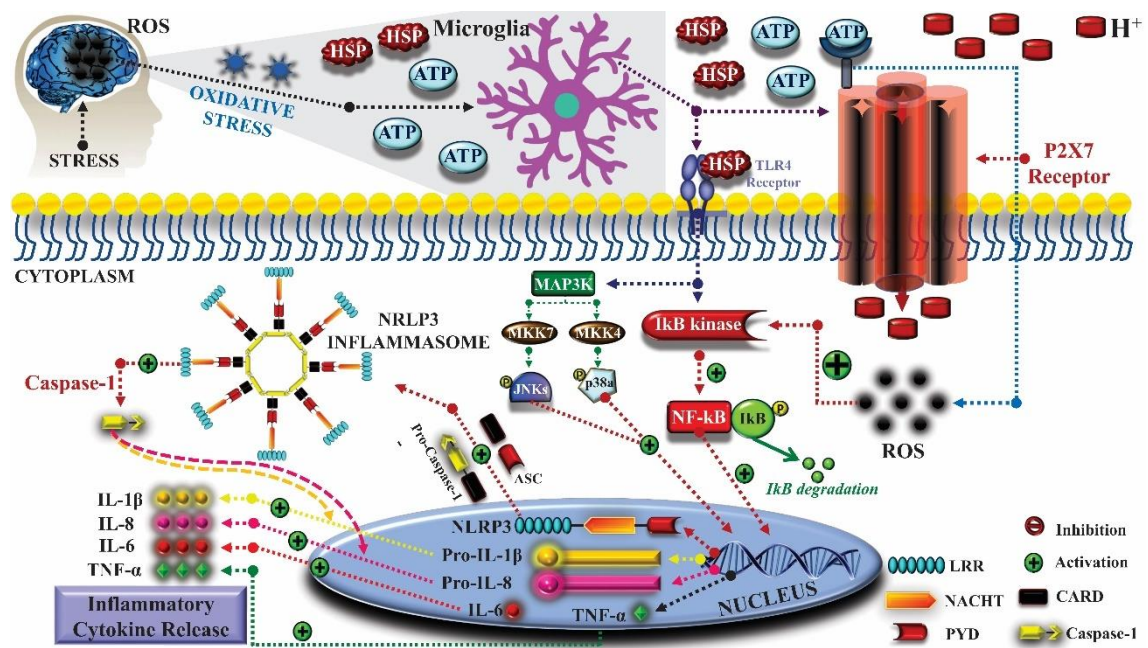


Figure 3



## FIGURES CAPTION

**Figure 1.** Sample composition path.

**Figure 2.** (A) Serum IL-6 and TNF- $\alpha$  levels; (B) Serum hs-CRP levels.

Data expressed as median  $\pm$  interquartile ranges of serum IL-6, TNF- $\alpha$  levels and hs-CRP. \*\*\*  $p < 0.01$  It differs from the control group; \$\$  $p < 0.01$  It differs from the Burnout group (Kruskal-Wallis test followed by the multiple comparison test,  $p < 0.05$ ).

**Figure 3.** Induction of NLRP3 inflammasome activation by stress and production of TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ , and IL-18.

NLRP3, a member of the NLR family, is a complex protein located in the cytosol of immune cells, such as macrophages/microglia. During periods of stress, oxidative stress leads to the formation of danger signals (DAMPs) and ATP, which induce the formation of the NLRP3 inflammasome, which in turn initiates the synthesis of cytokines to mediate the inflammatory response. For the formation of inflammasomes in the CNS, the presence of microglia is necessary, as they are the cells responsible for the recognition of DAMPs and ATP through TLRs and P2X7, respectively. The stimulation of these receptors, as in the case of exposure to stress, triggers the signaling cascades downstream, resulting in the activation of MAPKs and NF- $\kappa$ B. Consequently, transcriptions of IL-6, TNF- $\alpha$ , pro-IL-1 $\beta$ , pro-IL-8 and NLRP3 genes are induced in the cell nucleus. IL-6 and TNF- $\alpha$  are directly released from the cell membrane after this phase of synthesis. A second mechanism, which directly involves the NLRP3 inflammasome, is responsible for secreting the mature forms of IL-1 $\beta$  and IL-8. At this point, ATP stimulates P2X7 receptors, which are coupled to a cation channel, increasing the efflux of K<sup>+</sup> ions from the cell membrane and consequently inducing the oligomerization of NLRP3 to form an inflammasome complex. This stimulation blocks NLRP3 autoinhibition, allowing its oligomerization and binding to pro-caspase-1 through the adapter protein ASC. This process stimulates the synthesis of caspase-1 from pro-caspase-1, producing the active forms of pro-IL-1 $\beta$  and pro-IL-8, i.e., IL-1 $\beta$  and IL-8 [18]. ASC, caspase recruitment domain; CARD, caspase recruitment domain; DAMPs, damage-associated molecular patterns; HSP, heat shock protein; I $\kappa$ B, inhibitor of  $\kappa$ B; IL-1 $\beta$ , Interleukin 1-beta; IL-6, Interleukin 6; IL-8, Interleukin 8; JNK, c-Jun N-terminal kinase; LRR, leucine-rich repeats; MAP3Ks, mitogen-activated protein 3

kinases; MKK4, mitogen-activated protein kinase kinase 4; MKK7, mitogen-activated protein kinase kinase 7; NACHT, central nucleotide-binding and oligomerization domain; NF- $\kappa$ B, Nuclear Factor-kappa B; NLRs, NRLs, NOD-like receptors; p38 $\alpha$ , p38 kinase  $\alpha$ ; P2X7, Purinergic P2X7 ionotropic receptors; PYD, pyrin domain; ROS, reactive oxygen species; TLR, Toll-Like receptor; TNF- $\alpha$ , Alpha Tumor Necrosis Factor.



## TABLES

**Table 1.** Sociodemographic characteristics of workers at a University Hospital in the state of MS

DEMOGRPHIC VARIABLES	N \$	
<b>SEX</b>		
Female	Total	247.00
	%	65.87
Male	Total	128.00
	%	34.13
<b>AGE GROUP</b>		
< 25 years	Total	32.00
	%	8.53
25 - 29 years	Total	32.00
	%	8.52
30 - 39 years	Total	186.00
	%	49.60
40 - 49 years	Total	99.00
	%	26.40
50 - 59 years	Total	22.00
	%	5.87
> equal 60 years	Total	4.00
	%	1.07
<b>COLOR</b>		
Yellow	Total	5.00
	%	1.33
White	Total	204.00
	%	54.40
Indigenous	Total	1.00
	%	0.27
Brown	Total	139.00
	%	37.07
Black	Total	26.00
	%	6.93
<b>MARITAL STATUS</b>		
Married	Total	219.00
	%	58.40
Divorced	Total	37.00
	%	9.87
Single	Total	114.00
	%	30.40
Widower	Total	5.00
	%	1.33
<b>SCHOOLING</b>		

Full Doctorate	Total	1.00
	%	0.27
Incomplete Doctorate	Total	8.00
	%	2.13
Elementary school	Total	4.00
	%	1.07
High school	Total	93.00
	%	24.80
Full Graduation/Incomplete Specialization	Total	147.00
	%	39.20
Complete Graduation and Specialization	Total	79.00
	%	21.07
Full Master	Total	30.00
	%	8.00
Incomplete Master	Total	13.00
	%	3.47
<b>MONTHLY INCOME</b>		
≤ equal 2 minimum wages	Total	84.00
	%	22.40
3 - 4 minimum wages	Total	138.00
	%	36.80
5 - minimum wages	Total	77.00
	%	20.53
7 - 8 minimum wages	Total	38.00
	%	10.13
9 - 10 minimum wages	Total	24.00
	%	6.40
≥ equal 11 minimum wages	Total	14.00
	%	3.73

\$ Values represent the absolute total and/or percentage of responses from participants in relation to sociodemographic characteristics ( $n = 375$ ).

**Table 2.** Work characteristics of workers at a University Hospital in the state of MS

PARAMETERS	N <sup>s</sup>	
<b>OTHER PAID ACTIVITY</b>		
No	Total	341.00
	%	91.47
Yes	Total	32.00
	%	8.53
<b>EMPLOYMENT SITUATION</b>		
Hired by work regime (CLT)	Total	41.00
	%	10.93
Permanent employees	Total	277.00
	%	73.87
Temporary employees	Total	7.00
	%	1.87
Non-resident university student	Total	13.00
	%	3.47
Resident university student	Total	22.00
	%	5.87
Others	Total	15.00
	%	4.00
<b>ACCUPATION AREA</b>		
Social assistance	Total	2.00
	%	0.53
Biology	Total	2.00
	%	0.53
Biomedicine	Total	1.00
	%	0.27
Physical Education	Total	3.00
	%	0.80
Nursing	Total	90.00
	%	24.00
Pharmacy	Total	16.00
	%	4.27
Physiotherapy	Total	6.00
	%	1.60
Speech Therapy	Total	2.00
	%	0.53
Medicine	Total	15.00
	%	4.00
Nutrition	Total	6.00
	%	1.60
Psychology	Total	9.00
	%	2.40
Clinical analysis technician	Total	13.00
	%	3.47
Nursing technician	Total	104.00
	%	27.73
Radiology technician	Total	7.00
	%	1.87

Occupational safety technician	Total	3.00
	%	0.80
Others	Total	96.00
	%	25.60
<b>PROFESSIONAL ACTIVITY</b>		
Patient care	Total	245.00
	%	65.33
Teaching/research	Total	10.00
	%	2.67
Management/Administrative activities	Total	60.00
	%	16.00
Service supervision	Total	5.00
	%	1.33
Others	Total	55.00
	%	14.67
<b>WORKING HOURS</b>		
< equal 20 hours/week	Total	19.00
	%	5.07
21 - 40 hours/week	Total	261.00
	%	69.60
41 - 60 hours/week	Total	81.00
	%	21.60
> equal 60h/week	Total	14.00
	%	3.73
<b>WORKING SHIFT</b>		
Day and night	Total	1.00
	%	0.27
Whole day	Total	12.00
	%	3.20
Morning	Total	103.00
	%	27.47
Morning and afternoon	Total	104.00
	%	27.73
Night	Total	89.00
	%	23.73
Afternoon	Total	66.00
	%	17.60

§ Values represent the absolute total and/or percentage of responses from participants in relation to work characteristics ( $n = 375$ ).

**Table 3.** Classification method of research participants.

Classification	Profile	Alterations <sup>&amp;</sup>			N (%) <sup>\$</sup>
		EE Dimension	DS Dimension	PA Dimension	
Control	No alterations	Low	Low	High	21.00 (5.60)
Burnout	Maximum alteration in the 3 dimensions	High	High	Low	31.00 (8.27)
Prone 1	Alteration in EE dimension	High or Medium	Low	High or Medium	22.00 (5.87)
Prone 2	Alteration in DP dimension	Low	High or Medium	High or Medium	11.00 (2.93)
Prone 3	Alteration in PA dimension	Low	Low	Low	93.00 (24.80)
Prone 4	Alteration in EE and DP dimensions	High or Medium	High or Medium	High or Medium	66.00 (17.60)
Prone 5	Alteration in EE and PA dimensions	High or Medium	Low	Low	49.00 (13.07)
Prone 6	Alteration in DP e PA dimensions	Low	High or Medium	Low	24.00 (6.40)
Prone 7	Alteration in 3 dimensions, but without BS profile	High or Medium	High or Medium	Low	58.00 (15.47)

Reference values for the dimensions of the MBI-HSS instrument [21]			
Dimensions		Value	Classification
EE		≥ 27	High level
		19 – 26	Moderate level
		≤ 18	Low level
DP		≥ 13	High level
		7 – 12	Moderate level

	$\leq 6$	Low level
	$\geq 40$	High level
PA	34 – 39	Moderate level
	$\leq 33$	Low level

<sup>s</sup> Values represent the absolute total and/or percentage of responses from participants in relation to intensity levels obtained in any of the three MBI-HSS dimensions that compose the Burnout Syndrome; <sup>&</sup> participant must obtain scores with high or medium level classification in the EE and DP dimensions and low for the PA dimension to be considered altered in the respective dimensions; ( $n = 375$ ).

EE, Emotional Exhaustion; DP, Depersonalization; PA, Professional Achievement.

**Table 4.** Intensity levels obtained by research participants in the three MBI-HSS dimensions

DIMENSIONS THAT COMPOSE THE BURNOUT SYNDROME	INTENSITY LEVELS	N <sup>§</sup>	
EE	Low	Total	190.00
		%	50.67
	Moderate	Total	80.00
		%	21.33
	High	Total	105.00
		%	28.00
DP	Low	Total	227.00
		%	60.53
	Moderate	Total	95.00
		%	25.33
	High	Total	53.00
		%	14.13
PA	Low	Total	255.00
		%	68.00
	Moderate	Total	88.00
		%	23.47
	High	Total	32.00
		%	8.53

<sup>§</sup> Values represent the absolute total and/or percentage of responses from participants in relation to intensity levels obtained in the three MBI-HSS dimensions that compose the Burnout Syndrome ( $n = 375$ ).EE, Emotional Exhaustion; DP, Depersonalization; PA, Professional Achievement.

**Table 5.** Association between sociodemographic characteristics and the Emotional Exhaustion dimension of the MBI-HSS.

<b>SOCIODEMOGRAPHIC VARIABLES</b>				
<b>PARAMETERS</b>	<b>LEVELS OF EMOTIONAL EXHAUSTION</b>			
		<b>LOW</b>	<b>MODERATE</b>	<b>HIGH</b>
<b>AGE GROUP</b>				
< 25 years	Count	4.00	10.00	9.00
	Expected Count	4.90	11.70	6.40
	% within Age Group	17.40	43.50	39.10
	% within Level of Emotional Exhaustion	5.00	5.30	8.60
	Adjusted Residual	-0.50	-0.70	1.20
	25 - 29 years	Count	13.00	10.00
Expected Count		8.70	20.80	11.50
% within Age Group		31.70	24.40	43.90
% within Level of Emotional Exhaustion		16.20	5.30	17.10
Adjusted Residual		1.70	-3.6**	2.40**
30 - 39 years		Count	39.00	96.00
	Expected Count	39.70	94.20	52.10
	% within Age Group	21.00	51.60	27.40
	% within Level of Emotional Exhaustion	48.80	50.50	48.60
	Adjusted Residual	-0.20	0.40	-0.20
	40 - 49 years	Count	20.00	54.00
Expected Count		21.10	50.20	27.70
% within Age Group		20.20	54.50	25.30
% within Level of Emotional Exhaustion		25.00	28.40	23.80
Adjusted Residual		-0.30	-0.90	-0.70
50 - 59 years		Count	3.00	17.00
	Expected Count	4.70	11.10	6.20
	% within Age Group	13.60	77.30	9.10
	% within Level of Emotional Exhaustion	3.80	8.90	1.90
	Adjusted Residual	-0.90	2.60*	-2.00*
	> equal 60 years	Count	1.00	3.00
Expected Count		0.90	2.00	1.10
% within Age Group		25.00	75.00	0.00
% within Level of Emotional Exhaustion		1.20	1.60	0.00
Adjusted Residual				



		Adjusted Residual	0.20	1.00	-1.30
			<u>LOW</u>	<u>MODERATE</u>	<u>HIGH</u>
<b>MARITAL STATUS</b>					
Married	Count	47.00	115.00	57.00	
	Expected Count	46.70	111.00	61.30	
	% within Marital Status	21.50	52.50	26.00	
	% within Level of Emotional Exhaustion	58.80	60.50	54.30	
	Adjusted Residual	0.10	0.80	-1.00	
Divorced	Count	4.00	25.00	8.00	
	Expected Count	7.90	18.70	10.40	
	% within Marital Status	10.80	67.60	21.60	
	% within Level of Emotional Exhaustion	5.00	13.20	7.60	
	Adjusted Residual	-1.60	2.20*	-0.90	
Single	Count	27.00	47.00	40.00	
	Expected Count	24.30	57.80	31.90	
	% within Marital Status	23.70	41.20	35.10	
	% within Level of Emotional Exhaustion	33.80	24.70	38.10	
	Adjusted Residual	0.70	-2.40*	2.00*	
Widower	Count	2.00	3.00	0.00	
	Expected Count	1.10	2.50	1.40	
	% within Marital Status	40.00	60.00	0.00	
	% within Level of Emotional Exhaustion	2.50	1.60	0.00	
	Adjusted Residual	1.00	0.40	-1.40	
<b>SCHOOLING</b>					
Full doctorate	Count	0.00	0.00	1.00	
	Expected Count	0.20	0.50	0.30	
	% within Level of Schooling	0.00	0.00	100.00	
	% within Level of Emotional Exhaustion	0.00	0.00	1.00	
	Adjusted Residual	-0.50	-1.00	1.60	
Incomplete doctorate	Count	2.00	4.00	2.00	
	Expected Count	1.70	4.10	2.20	
	% within Level of Schooling	25.00	50.00	25.00	

---

	% within Level of Emotional Exhaustion	2.50	2.10	1.90
	Adjusted Residual	0.30	0.00	-0.20
	Count	0.00	4.00	0.00
	Expected Count	0.90	2.00	1.10
Elementary school	% within Level of Schooling	0.00	100.00	0.00
	% within Level of Emotional Exhaustion	0.00	2.10	0.00
	Adjusted Residual	-1.00	2.00	-1.30
	Count	17.00	61.00	15.00
	Expected Count	19.80	47.10	26.00
High school	% within Level of Schooling	18.30	65.60	16.10
	% within Level of Emotional Exhaustion	21.20	32.10	14.30
	Adjusted Residual	-0.80	3.30	-2.90
	Count	34.00	63.00	50.00
	Expected Count	31.40	74.50	41.20
Full graduation/Incomplete specialization	% within Level of Schooling	23.10	42.90	34.00
	% within Level of Emotional Exhaustion	42.50	33.20	47.60
	Adjusted Residual	0.70	-2.40	2.10
	Count	17.00	37.00	25.00
	Expected Count	16.90	40.00	22.10
Complete Graduation and Specialization	% within Level of Schooling	21.50	46.80	31.60
	% within Level of Emotional Exhaustion	21.20	19.50	23.80
	Adjusted Residual	0.00	-0.80	0.80
	Count	5.00	15.00	10.00
	Expected Count	6.40	15.20	8.40
Full Master	% within Level of Schooling	16.70	50.00	33.30
	% within Level of Emotional Exhaustion	6.20	7.90	9.50
	Adjusted Residual	-0.70	-0.10	0.70
	Count	5.00	6.00	2.00
	Expected Count	2.80	6.60	3.60
Incomplete Master	% within Level of Schooling	38.50	46.20	15.40
	% within Level of Emotional Exhaustion	6.20	3.20	1.90
	Adjusted Residual	1.50	-0.30	-1.00

---

		LOW	MODERATE	HIGH
<b>MONTHLY INCOME</b>				
Equal to or below 2 minimum wages	Count	14.00	51.00	19.00
	Expected Count	17.90	42.60	23.50
	% within Monthly income	16.70	60.70	22.60
	% within Level of Emotional Exhaustion	17.50	26.80	18.10
	Adjusted Residual	-1.20	2.10*	-1.20
3 to 4 minimum wages	Count	28.00	76.00	34.00
	Expected Count	29.40	69.90	38.60
	% within Monthly income	20.30	55.10	24.60
	% within Level of Emotional Exhaustion	35.00	40.00	32.40
	Adjusted Residual	-0.40	1.30	-1.10
5 to 6 minimum wages	Count	15.00	38.00	24.00
	Expected Count	16.40	39.00	21.60
	% within Monthly income	19.50	49.40	31.20
	% within Level of Emotional Exhaustion	18.80	20.00	22.90
	Adjusted Residual	-0.40	-0.30	0.70
7 to 8 minimum wages	Count	8.00	15.00	15.00
	Expected Count	8.10	19.30	10.60
	% within Monthly income	21.10	39.50	39.50
	% within Level of Emotional Exhaustion	10.00	7.90	14.30
	Adjusted Residual	0.00	-1.50	1.70
9 to 10 minimum wages	Count	9.00	6.00	9.00
	Expected Count	5.10	12.20	6.70
	% within Monthly income	37.50	25.00	37.50
	% within Level of Emotional Exhaustion	11.20	3.20	8.60
	Adjusted Residual	2.00*	-2.60*	1.10
Equal to or above 11 minimum wages	Count	6.00	4.00	4.00
	Expected Count	3.00	7.10	3.90
	% within Monthly income	42.90	28.60	28.60
	% within Level of Emotional Exhaustion	7.50	2.10	3.80
	Adjusted Residual	2.00*	-1.70	0.00

Values represent the count, expected count, % within age group or marital status or monthly income, % within level of emotional exhaustion and adjusted residual of responses of research participants in relation to the association between variables sociodemographic characteristics and the different intensity levels obtained in the Emotional Exhaustion dimension of the MBI-HSS; \*\* p-value  $\leq 0.01$ ; \* p-value  $< 0.05$  (Fisher's Exact Test,  $p < 0.05$  and adjusted residual value of  $\pm 1.96$ ).

**Table 6.** Association between work characteristics and the Emotional Exhaustion dimension of the MBI-HSS.

<b>WORK VARIABLES</b>				
<b>PARAMETERS</b>	<b>LEVELS OF EMOTIONAL EXHAUSTION</b>			
		<b>LOW</b>	<b>MODERATE</b>	<b>HIGH</b>
<b>OCCUPATION AREA #</b>				
Biology	Count	0.00	0.00	2.00
	Expected Count	0.40	1.00	0.60
	% within Occupation area	0.00	0.00	100.00
	% within Level of Emotional Exhaustion	0.00	0.00	1.90
	Adjusted Residual	-0.70	-1.40	2.30*
	Nursing	Count	18.00	38.00
Expected Count		19.20	45.60	25.20
% within Occupation area		20.00	42.20	37.80
% within Level of Emotional Exhaustion		22.50	20.00	32.40
Adjusted Residual		-0.40	-1.80	2.40*
Medicine		Count	9.00	1.00
	Expected Count	3.20	7.60	4.20
	% within Occupation area	60.00	6.70	33.30
	% within Level of Emotional Exhaustion	11.20	0.50	4.80
	Adjusted Residual	3.70*	-3.50*	0.50
	Other	Count	17.00	59.00
Expected Count		20.50	48.60	26.90
% within Occupation area		17.70	61.50	20.80
% within Level of Emotional Exhaustion		21.20	31.10	19.00
Adjusted Residual		-1.00	2.50*	-1.80
<b>EMPLOYMENT SITUATION</b>				
Hired by work regime (CLT)	Count	6.00	27.00	8.00
	Expected Count	8.70	20.80	11.50
	% within Employment situation	14.60	65.90	19.50
	% within Level of Emotional Exhaustion	7.50	14.20	7.60
			<b>LOW</b>	<b>MODERATE</b>

	Exhaustion Adjusted Residual	-1.10	2.10*	-1.30
	Count	59.00	141.00	77.00
	Expected Count	59.10	140.30	77.60
	% within Employment situation	21.30	50.90	27.80
Permanent employee	% within Level of Emotional Exhaustion Adjusted Residual	73.80	74.20	73.30
	Count	0.00	0.20	-0.10
	Expected Count	3.00	2.00	2.00
	% within Employment situation	1.50	3.50	2.00
Temporary employee	% within Level of Emotional Exhaustion Adjusted Residual	42.90	28.60	28.60
	Count	3.80	1.10	1.90
	Expected Count	1.40	-1.20	0.00
	% within Employment situation	4.00	5.00	4.00
Non-resident university student	% within Level of Emotional Exhaustion Adjusted Residual	2.80	6.60	3.60
	Count	30.80	38.50	30.80
	Expected Count	5.00	2.60	3.80
	% within Employment situation	0.80	-0.90	0.20
Resident university student	% within Level of Emotional Exhaustion Adjusted Residual	4.00	5.00	4.00
	Count	2.80	6.60	3.60
	Expected Count	30.80	38.50	30.80
	% within Employment situation	5.00	2.60	3.80
Other	% within Level of Emotional Exhaustion Adjusted Residual	0.80	-0.90	0.20
	Count	3.00	11.00	1.00
	Expected Count	3.20	7.60	4.20
	% within Employment situation	20.00	73.30	6.70
	% within Level of Emotional Exhaustion Adjusted Residual	3.80	5.80	1.00
	Count	-0.10	1.80	-1.98*
	Expected Count			
	% within Working			
		<b>LOW</b>	<b>MODERATE</b>	<b>HIGH</b>
<b>WORKING HOURS</b>				
	Count	1.00	11.00	7.00
≤ 20 hours/week	Expected Count	4.10	9.60	5.30
	% within Working	5.30	57.90	36.80

	Hours			
	% within Level of Emotional Exhaustion	1.20	5.80	6.70
	Adjusted Residual	-1.80	0.60	0.90
	Count	54.00	144.00	63.00
	Expected Count	55.70	132.40	73.10
21 – 40 hours/week	% within Working Hours	20.70	55.20	24.10
	% within Level of Emotional Exhaustion	67.50	75.80	60.00
	Adjusted Residual	-0.50	2.60*	-2.50*
	Count	20.00	30.00	31.00
	Expected Count	17.30	41.00	22.70
41 – 60 hours/week	% within Working Hours	24.70	37.00	38.30
	% within Level of Emotional Exhaustion	25.00	15.80	29.50
	Adjusted Residual	0.80	-2.80*	2.30*
	Count	5.00	5.00	4.00
	Expected Count	3.00	7.10	3.90
≥ 61 hours/week	% within Working Hours	35.70	35.70	28.60
	% within Level of Emotional Exhaustion	6.20	2.60	3.80

Values represent the count, expected count, % within occupation area or employment situation or working hours, % within level of emotional exhaustion and adjusted residual of responses of research participants in relation to the association between variables sociodemographic characteristics and the different intensity levels obtained in the Emotional Exhaustion dimension of the MBI-HSS; \*\* p-value  $\leq 0.01$ ; \* p-value  $< 0.05$  (Fisher's Exact Test,  $p < 0.05$  and adjusted residual value of  $\pm 1.96$ ).

**Table 7.** Association between work characteristics and the Professional Achievement dimension of the MBI-HSS.

<b>WORK VARIABLES</b>				
<b>PARAMETERS</b>		<b>LEVELS OF PROFESSIONAL ACHIEVEMENT</b>		
		<b>LOW</b>	<b>MODERATE</b>	<b>HIGH</b>
<b>OCCUPATION AREA #</b>				
Pharmacy	Count	1.00	15.00	0.00
	Expected Count	3.80	10.90	1.40
	% within Occupation area	6.20	93.80	0.00
	% within Level of Professional Achievement	1.10	5.90	0.00
	Adjusted Residual	-1.70	2.30**	-1.20
Medicine	Count	7.00	8.00	0.00
	Expected Count	3.50	10.20	1.30
	% within Occupation area	46.70	53.30	0.00
	% within Level of Professional Achievement	8.00	3.10	0.00
	Adjusted Residual	2.20**	-1.20	-1.20
Nursing technician	Count	37.00	54.00	13.00
	Expected Count	24.40	70.70	8.90
	% within Occupation area	35.60	51.90	12.50
	% within Level of Professional Achievement	42.00	21.20	40.60
	Adjusted Residual	3.40**	-4.10**	1.70
Other	Count	14.00	73.00	9.00
	Expected Count	22.50	65.30	8.20
	% within Occupation area	14.60	76.00	9.40
	% within Level of Professional Achievement	15.90	28.60	28.10
	Adjusted Residual	-2.40**	2.00**	0.30

Values represent the count, expected count, % within occupation area, % within level of professional achievement and adjusted residual of responses of research participants in relation to the association between variables sociodemographic characteristics and the different intensity levels obtained in the Emotional Exhaustion dimension of the MBI-HSS;

\*\* p-value  $\leq 0.01$ ; \* p-value  $< 0.05$  (Fisher's Exact Test,  $p < 0.05$  and adjusted residual value of  $\pm 1.96$ ).



**Table 8.** Normality test of the distribution and homogeneity of data variance related to cytokines and hs-CRP.

Shapiro-Wilk Test			
Parameters	IL-6 (pg/mL)	TNF- $\alpha$ (pg/mL)	PCRus (mg/L)
W-stat	0.550	0.820	0.553
p-value	0.00	0.00	0.00
Normal	No	No	No
Levene's Tests			
p-value (medians)	0.00	0.00	0.00
Homogeneous variance	No	No	No

IL-6, Interleukin 6; TNF- $\alpha$ , Tumor Necrosis Factor alpha; hs-CRP, high-sensitivity C-reactive protein (Shapiro-Wilk Test and Levene's Test; Alpha  $p < 0.05$ ).

## 6. CONCLUSÃO

Uma parcela dos participantes da presente pesquisa apresentou alta EE, alta DP e baixa RP, sendo esses participantes acometidos pela SB. Com o importante papel dos processos inflamatórios na patogênese das doenças psíquicas, nosso estudo evidenciou que as citocinas IL-6 e TNF- $\alpha$  e a PCRus estavam significativamente aumentadas nos indivíduos com a SB quando comparados ao grupo controle. Tanto TNF- $\alpha$  como a PCRus também estavam significativamente aumentadas em pacientes propensos à SB com perfil P7, isto é, aqueles que possuem alteração nas três dimensões do MBI-HSS mas não atendem o critério para classificação como SB.

As variáveis sociodemográficas faixa etária entre 25-29 anos e estado civil solteiro, bem como a variável laboral área de atuação profissional (enfermagem e medicina), foram importantes fatores para a alta EE, uma vez que os escores classificados como altos foram significativamente maiores do que os escores esperados. Além disso, nosso estudo evidenciou que área de atuação profissional (médicos e técnicos de enfermagem) é um fator preponderante para a baixa RP, sendo que os dados observados para a ausência da RP foram significativamente maiores do que os dados esperados.

Outros estudos que visem contribuir na identificação dos fatores que levam o profissional da área de assistência à saúde a desenvolver a SB, assim como vislumbrar formas efetivas de lidar com a promoção da saúde no trabalho e prevenção e controle da doença, são necessários. Além disso, pesquisas que tenham como objetivo a elucidação do envolvimento do processo neuroinflamatório com o desenvolvimento da SB e a compreensão do envolvimento do estresse oxidativo na fisiopatologia desta doença são cruciais para o desenvolvimento de um planejamento terapêutico e intervenções eficazes, possibilitando o restabelecimento da saúde do trabalhador acometido. Ademais, nosso estudo contribui substancialmente para detecção da SB nos ambientes organizacionais ligados a prestação de assistência à saúde, além de gerar banco de dados para subsidiar pesquisas posteriores, bem como medidas de melhoria da qualidade de vida no ambiente laboral pelos gestores de saúde.

## 7. ANEXOS

## PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



UFGD - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DA GRANDE  
DOURADOS / UFGD-MS



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Burnout em servidores de hospital universitário: associação com estilo de vida, características laborais e marcadores cardiometabólicos

**Pesquisador:** Sílvia Aparecida Oesterreich

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 07444718.6.0000.5160

**Instituição Proponente:** Faculdade de Ciências da Saúde

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.244.985

#### **Apresentação do Projeto:**

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1219299.pdf, de 25/03/2019).

#### **Introdução**

O ritmo acelerado em que ocorrem as transformações nas organizações sociais e jurídicas tem influenciado no processo de saúde e adoecimento do trabalhador (FRANÇA et al, 2012). A exposição prolongada a fatores considerados estressantes no ambiente de trabalho pode induzir ao estresse ocupacional que, por sua vez, contribui para aumento de exaustão emocional e despersonalização, assim como baixa realização profissional (KHAMISA et al, 2015). De acordo com Khamisa et al, (2015) e Qureshi et al, (2015), jornada de trabalho exaustiva, baixa remuneração, conflitos com colegas, complexidade de procedimentos, falta de recursos pessoais e materiais são estressores comuns no ambiente laboral. Assim, burnout tem consequências amplas sobre a saúde física e mental, incluindo alterações cardiovasculares, fadiga crônica, cefaleias, enxaqueca, úlcera péptica, insônia, dores musculares e articulares, ansiedade, depressão, irritabilidade, entre outras. Também, pode interferir na rotina doméstica, com as relações familiares ressentindo-se da falta de tempo para o cuidado dos filhos e o lazer. (TRIGO et al,



UFGD - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DA GRANDE  
DOURADOS / UFGD-MS



Continuação do Parecer: 3.244.985

2007; GIL-MONTE, 2003; MUROFOUSE et al, 2005). Desta forma, eventuais associações entre síndrome de burnout e possíveis alterações cardiometabólicas têm ampla relevância, considerando dados disponibilizados na literatura, em que são relatadas importantes alterações psicológicas, sociais e biológicas. Distúrbio de elevada prevalência na sociedade moderna é a síndrome metabólica (SMet), desfecho estreitamente associada com anormalidades metabólicas, hemodinâmicas, pro-inflamatórias e protrombóticas que apresentam em comum excessivo acúmulo de gordura visceral que, por sua vez, demonstra elevada predisposição para o aparecimento e desenvolvimento de importantes desordens na saúde do indivíduo (ALBERTI et al, 2008). Destaca-se que portadores de SMet têm mortalidade por todas as causas aumentada em aproximadamente 1,5 vezes e, especificamente em consequência de doenças cardiovasculares, em 2,5 vezes (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2008). Com as novas demandas e exigências impostas pela sociedade moderna, possivelmente os fatores estressantes em que os profissionais de saúde estão rotineiramente expostos podem estar comprometendo sua atuação e eficiência profissional e gerando prejuízos imensuráveis para sua saúde física e mental, assim como para a instituição em que atua. Desta forma, faz-se necessário, estudos que visem contribuir na busca de formas efetivas de lidar com a promoção da saúde no trabalho, prevenção e controle de burnout, ações de importância para qualidade de vida dos profissionais e para alcançar maior eficiência no trabalho.

#### Hipótese:

Existe associação com estilo de vida, características laborais e marcadores cardiometabólicos e a síndrome de burnout.

#### Metodologia Proposta:

Trata-se de estudo de corte transversal com trabalhadores do HU-UFGD que conta com 1384 colaboradores. O tamanho da amostra será estabelecido assumindo-se intervalo de confiança de 95%, prevalência de êxito não conhecida ( $p=50\%$ ), precisão de 3% e acréscimo de 10% para atender eventuais casos de perdas na coleta dos dados, sendo prevista inicialmente uma amostra mínima de 580 sujeitos. O instrumento coleta dos dados deverá contemplar quatro seções: (1) aspectos demográficos e indicadores associados ao trabalho profissional; (2) conduta de proteção e risco para saúde; (3) Maslach Burnout Inventory – MBI; e (4) fatores de risco biológico predisponentes aos desfechos cardiometabólicos. Serão realizadas análises bioquímicas no plasma sanguíneo em jejum de 12 horas. Será realizada coleta de uma amostra de 10mL de sangue. Serão



UFGD - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DA GRANDE  
DOURADOS / UFGD-MS



Continuação do Parecer: 3.244.905

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

##### **Riscos:**

As medidas antropométricas serão realizadas com o sujeito vestido, pés descalços em espaço reservado para esse fim, separado dos demais participantes (sala ou espaço delimitado por divisórias) para evitar constrangimento e exposição. Sobre os riscos durante os procedimentos, para coleta de sangue poderá haver pequeno desconforto quando a agulha penetrar a pele e poderá haver formação de pequeno hematoma (mancha roxa) se for difícil achar a veia. O pesquisador usará material descartável, que será aberto quando a coleta for realizada. Se aparecer hematoma aplicaremos uma compressa de gelo no local.

##### **Benefícios:**

Espera-se com a proposição do estudo identificar a prevalência de burnout e sua associação com indicadores demográficos, estilo de vida, características laborais e componentes cardiometabólicos em servidores de um hospital universitário, com intuito de oferecer subsídios para futura intervenção preventiva que possa auxiliar na promoção da qualidade de vida dos profissionais que atuam neste setor de saúde. Os achados serão divulgados por intermédio de palestras nos setores de serviço dos participantes e, sobretudo, por meio de matérias jornalísticas encaminhadas para assessoria de imprensa da UFGD e para órgãos de mídia social de abrangência municipal e regional.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de estudo de corte transversal com trabalhadores do Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados Dourados-MS, ambos os sexos, com objetivo de identificar a associação da Síndrome de Burnout, com riscos cardiometabólicos na população analisada. A seleção dos sujeitos será realizada mediante amostragem probabilística por conglomerados. Para avaliar a Síndrome de Burnout será utilizado o MBI - Maslach Burnout Inventory – HSS (1986) que tem a tradução validada para a língua portuguesa por Benevides-Pereira (2001). Na seção relacionada a aspectos demográficos serão levantadas informações quanto a sexo, idade, situação conjugal e classe econômica familiar. Para dados relacionados às condutas de proteção e risco para a saúde será utilizado questionário estruturado, construído especificamente para este estudo, contemplando-se consumo de bebidas alcoólicas, uso de tabaco, hábitos alimentares e prática de atividades físicas no lazer e tempo livre. A determinação de prevalência de síndrome metabólica será realizada a partir da análise de parâmetros

Endereço: Rua Melvin Jones, 940

Bairro: Jardim América

CEP: 79.803-010

UF: MS

Município: DOURADOS

Telefone: (87)3410-2853

E-mail: [cep@ufgd.edu.br](mailto:cep@ufgd.edu.br)



UFGD - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DA GRANDE  
DOURADOS / UFGD-MS



Continuação do Parecer: 3.244.905

**Critério de Inclusão:**

Serão incluídos todos os servidores que aceitarem participar da pesquisa por meio da assinatura do Termo de consentimento livre esclarecido.

**Critério de Exclusão:**

Os critérios a serem adotados para exclusão são: (a) problema de saúde que possa impedir, temporária ou definitivamente, o servidor a participar do estudo; (b) uso de medicamentos que alteram as variáveis contempladas no estudo; (c) gravidez; (d) tempo inferior a seis meses de serviço; e (e) carga horária semanal menor que 20h.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:**

- Analisar informações referentes às condutas de proteção e risco para saúde, fatores de risco biológicos predisponentes aos desfechos cardiometabólicos e acometimento de burnout em amostra representativa de servidores que atuam no Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados-MS, com intuito de identificar seus determinantes e compreender possíveis associações que eventualmente possam existir entre indicadores demográficos, estilo de vida, características laborais, componentes cardiometabólicos e presença do processo de burnout.

**Objetivo Secundário:**

- Descrever condutas de proteção e risco para saúde (uso de tabaco, consumo de bebida alcoólica, hábitos alimentares, prática de atividade física e comportamento sedentário) em função de indicadores demográficos e características laborais;
- Estimar prevalências de fatores de risco biológicos predisponentes aos desfechos cardiometabólicos de acordo com indicadores demográficos, condutas de proteção e risco para saúde e características laborais;
- Estimar prevalências de acometimento de burnout de acordo com indicadores demográficos, condutas de proteção e risco para saúde e características laborais;
- Estabelecer comparações entre informações reunidas na amostra selecionada e dados disponibilizados na literatura que envolvem estudos realizados no Brasil e em outros países; e
- Dimensionar a extensão com que indicadores demográficos, condutas de proteção e risco para saúde, características laborais e fatores de risco biológicos predisponentes aos desfechos cardiometabólicos possam estar associados à prevalência de burnout na amostra selecionada.

Endereço: Rua Melvin Jones, 940

Bairro: Jardim América

CEP: 79.803-010

UF: MS

Município: DOURADOS

Telefone: (87)3410-2893

E-mail: [cep@ufgd.edu.br](mailto:cep@ufgd.edu.br)



UFGD - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DA GRANDE  
DOURADOS / UFGD-MS



Continuação do Parecer: 3.244.905

hematológicos e fisiológicos. As medidas antropométricas serão de peso corporista, estatura e circunferência de cintura. A equipe de pesquisa será composta por profissionais da área de saúde e acadêmicos dos cursos de graduação e pós-graduação Stricto sensu da Faculdade de Ciências da Saúde da UFGD.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

**Recomendações:**

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não há óbices éticos no protocolo.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Diante do exposto, o CEP/UFGD, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS n. 466 de 2012 e na Norma Operacional n. 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela APROVAÇÃO do protocolo de pesquisa e virtude da pesquisadora ter atendido as recomendações do parecer n. 3.214.208.

Conforme orientações das resoluções vigentes que regem a ética em pesquisa pesquisa com seres humanos:

\* O pesquisador deve comunicar qualquer evento adverso imediatamente ao Sistema CEP/CONEP;

\* O pesquisador deve apresentar relatório parcial e final ao Sistema CEP/CONEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1219299.pdf	25/03/2019 17:31:46		Aceito
Outros	Resposta_Parecer.pdf	25/03/2019 17:30:54	Silvia Aparecida Oesterreich	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_plataforma_brasil_alterado_2019_25_03.pdf	25/03/2019 17:16:34	Silvia Aparecida Oesterreich	Aceito
Cronograma	Cronograma_silvia.pdf	05/02/2019 18:11:24	Silvia Aparecida Oesterreich	Aceito
Orçamento	Orçamento_silvia.pdf	05/02/2019 18:11:02	Silvia Aparecida Oesterreich	Aceito

Endereço: Rua Melvin Jones, 940

Bairro: Jardim América

CEP: 79.803-010

UF: MS

Município: DOURADOS

Telefone: (67)3410-2653

E-mail: cep@ufgd.edu.br





UFGD - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DA GRANDE  
DOURADOS / UFGD-MS



Continuação do Parecer: 3.244.905

Outros	compromisso_HU.pdf	24/01/2019 09:04:15	Silvia Aparecida Oesterreich	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Infra_HU.pdf	24/01/2019 09:03:47	Silvia Aparecida Oesterreich	Aceito
Outros	Declaracao_Compromisso_Resultados_Pesquisa.pdf	23/01/2019 18:38:07	Silvia Aparecida Oesterreich	Aceito
Outros	resolucao_CD_bumout.pdf	23/01/2019 18:19:32	Silvia Aparecida Oesterreich	Aceito
Outros	Coleta_de_dados_ficha.pdf	23/01/2019 18:11:02	Silvia Aparecida Oesterreich	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao_hu_2019.pdf	23/01/2019 18:07:19	Silvia Aparecida Oesterreich	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_bumout_silvia.pdf	23/01/2019 17:46:34	Silvia Aparecida Oesterreich	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.PDF	12/09/2018 12:04:10	Silvia Aparecida Oesterreich	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

DOURADOS, 04 de Abril de 2019

Assinado por:  
Leonardo Ribeiro Martins  
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Melvin Jones, 940

Bairro: Jardim América

CEP: 79.805-010

UF: MS

Município: DOURADOS

Telefone: (67)3410-2853

E-mail: cep@ufgd.edu.br

