

Perspectivas dos estudos sobre violência na adolescência e cortisol: revisão bibliográfica sistemática

Prospects of studies on violence, adolescence and cortisol: a systematic literature review

Leonardo Planel Lugarinho ¹
Joviana Quintes Avanci ²
Liana Wernersbach Pinto ²

Abstract *Violence has a negative impact on adolescents and affects their quality of life. It causes stress and requires the victim's adaptive capacity, which can cause psychological and biological changes. Hormone cortisol levels have been used as stress biomarker in several studies. This paper aims to perform a systematic literature review of publications on cortisol and violence involving teenagers from 2000 to 2013. Descriptors "cortisol", "violence" and "adolescent" were used in both English and Portuguese in this review, which included bibliographic databases PubMed/Medline, Lilacs, BVS and SciELO. Twelve papers were analyzed. Most studies involve participants from the United States, of both genders and without a control group. Different types of violence are studied, especially family violence, victimization or testimony. All studies used saliva to measure cortisol and no standard methodology was used for the analysis. Most studies (83.3%) found a statistically significant association between cortisol levels and exposure to violence. Results regarding gender, type of violence, socioeconomic status or cortisol analysis methods are not yet uniform.*

Key words Cortisol, Violence, Adolescent, Stress

Resumo *A violência afeta negativamente a saúde de crianças e adolescentes, impactando sua qualidade de vida. Provoca estresse e exige da vítima uma capacidade adaptativa, o que pode acarretar mudanças psicológicas e biológicas. Os níveis do hormônio cortisol têm sido utilizados como biomarcador de estresse em vários estudos. Este artigo se propõe a realizar uma revisão bibliográfica sistemática das publicações sobre cortisol e violência envolvendo adolescentes no período de 2000 a 2013. Os seguintes descritores foram usados: "violência", "adolescente" e "cortisol", "violence", "adolescent", cortisol", que incluiu as bases bibliográficas PubMed/Medline, Lilacs, BVS e SciELO. Foram analisados 12 artigos. A maior parte dos estudos envolve participantes dos Estados Unidos, de ambos os sexos e sem grupo controle. Diferentes tipos de violência são estudados, destacando-se a familiar, vitimização ou testemunho. Todos utilizaram a saliva para medição do cortisol. Não existe uma padronização metodológica para a análise. A maior parte dos estudos (83,3%) encontrou associação estatisticamente significativa entre o nível de cortisol e a exposição à violência. Ainda não existe uniformidade nos resultados encontrados, seja quanto ao sexo, tipo de violência, condição socioeconômica ou forma de análise de cortisol.*

Palavras-chave Cortisol, Violência, Adolescência, Estresse

¹Secretaria de Saúde do Estado do Rio de Janeiro. R. México 122/1110, Centro. 20031-142 Rio de Janeiro RJ Brasil.
shinrjji@gmail.com

²Departamento de Estudos sobre Violência e Saúde Jorge Careli, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro RJ Brasil.

Introdução

A Organização Mundial da Saúde¹ define violência como “Uso da força física ou do poder real ou em ameaça, contra si próprio, contra outra pessoa, ou contra um grupo ou uma comunidade, que resulte ou tenha qualquer possibilidade de resultar em lesão, morte, dano psicológico, deficiência de desenvolvimento ou privação”. A violência decorre de uma rede de fatores socioeconômicos, políticos e culturais diversos, que possuem uma grande interdependência e influenciam a vida de indivíduos e/ou grupos sociais. Pode atingir todos os seres humanos, independente do sexo, localização geográfica, condição socioeconômica e cultural, com importantes diferenças na sua prevalência em distintas populações.

A violência é um evento particularmente prejudicial e que provoca estresse, exigindo da vítima uma capacidade adaptativa, o que pode acarretar mudanças psicológicas e biológicas, as quais, por sua vez, impactam na saúde². A violência e o estresse possuem uma relação intrínseca, em que ambos se retroalimentam, já que o estresse crônico pode levar a mais atos violentos e revitimizações, acarretando mais estresse e problemas de saúde. Miller et al.³, alertam que a exposição ao estresse crônico aumenta em três a quatro vezes as chances de uma situação médica adversa.

A partir do final de 1980, estudos eminentemente experimentais começaram a ser desenvolvidos sobre a análise fisiológica e bioquímica do eixo Hipotalâmico-Pituitário-Adrenocortical (HPA), do hormônio cortisol e sua função biológica no organismo, assim como da resposta do cortisol ao despertar e seu ritmo circadiano. O eixo HPA é um sistema de resposta hormonal e pode ser ativado por uma série de eventos estressores físicos ou psicológicos. Numa perspectiva biológica, um dos objetivos desta linha de investigação é compreender como se dá a ativação de sistemas fisiológicos específicos que são modulados por condições físicas e psicológicas².

Um dos principais produtos bioquímicos produzidos pelo eixo HPA é o hormônio cortisol, que é produzido pelas glândulas adrenais, sendo um grande modulador da resposta imune, além de mediador da cadeia glucogênica para a rápida obtenção de energia no enfrentamento de uma situação estressora^{4,5}. A produção e a secreção do cortisol aumentam em quantidades crescentes durante e após a exposição a alguns estressores. Usualmente, o cortisol apresenta uma excelente associação entre a sua produção e a atividade

do eixo HPA e é facilmente detectado em saliva, sangue e urina⁶. Pode ser considerado como um excelente biomarcador da função HPA e, consequentemente, do estudo dos efeitos de estresse em seres humanos⁷.

A partir deste contexto, no final da década de 1990, deu-se início o desenvolvimento de pesquisas em vários países, empregando métodos confiáveis de detecção de cortisol livre no organismo. Então, a relação entre estresse e cortisol passou a ser investigada, sendo a exposição à violência considerada questão importante. Veteranos de guerra com distúrbios emocionais severos foram os grupos populacionais particularmente investigados, além dos grupos clínicos com problemas de saúde mental, entre os quais o transtorno de estresse pós-traumático, a depressão e a ansiedade⁸.

Na interface violência e saúde, os problemas psicossociais são comumente estudados, todavia são raros os trabalhos que examinam sua associação com questões fisiológicas. Refletindo a partir da abordagem biopsicossocial do desenvolvimento humano, é importante lançar um olhar de quanto o ambiente é impactante nas manifestações orgânicas (fisiológicas, genéticas, epigenéticas, entre outras), compreendendo-o numa relação de interdependência. Nesta direção, para a saúde pública é importante compreender como estados de alerta e de estresse, ocasionados, por exemplo, pela violência que atinge crianças e adolescentes, impactam o desenvolvimento humano, constituindo assim uma problemática social que merece ser investigada, prevenida e enfrentada. Também se constitui relevante compreender a relação entre os níveis de cortisol e a violência no período da adolescência, já que este momento se caracteriza como fase naturalmente mais crítica e estressante, com transformações físicas, psicológicas e sociais, quando as polaridades da coragem e do medo contido, a transição para o ensino médio, os conflitos com os pais, e os lutos e aprendizagens se evidenciam^{9,10}. Tendo como ponto de partida a relevância de se investigar o cenário desta área, o presente artigo pretende apresentar uma revisão bibliográfica sistemática de publicações nacionais e internacionais sobre o tema.

Método

Este estudo caracteriza-se por uma revisão sistemática da literatura, que segundo Greenhalgh¹¹ envolve a elaboração de um panorama de estudos primários que contêm de forma explícita seus objetivos, métodos e materiais de forma que pos-

sam ser reproduzidos por outros autores. Esta revisão seguiu as orientações propostas no checklist *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* - PRISMA¹² e o Amstar¹³, que compreende as seguintes etapas: identificação do material (busca nas bases bibliográficas), seleção e elegibilidade (exclusão de registros duplicados e aplicação dos critérios de exclusão), e definição das publicações a serem analisadas (Figura 1).

Trata-se de uma revisão que se baseou nas seguintes bases bibliográficas: BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), SciELO (*Scientific Eletronic Library Online*), Lilacs (*Literatura Latino-Americana e do Caribe*) e Medline/PubMed (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*). Para a busca dos artigos, foram utilizados os descritores em português 'adolescente', 'violência' e 'cortisol'; e em inglês 'adolescent', 'violence' e 'cortisol'. Esses descritores foram selecionados devido à sua recorrência na indexação de artigos envolvendo o tema. Para maior qualificação dos resultados de busca, foi adicionado o descritor booleano 'AND' entre todos os utilizados.

O recorte temporal para seleção das publicações analisadas neste estudo foi de 2000 a 2013, visto que a partir dos anos 2000 as pesquisas sobre violência e cortisol se tornaram mais fre-

quentes. Todo o levantamento de dados foi feito entre março e abril de 2014.

A Tabela 1 apresenta o número de publicações identificadas, segundo a base bibliográfica consultada, chegando a um número final de 121 artigos científicos localizados.

Na fase de seleção, 32 artigos foram excluídos por duplicidade entre as bases bibliográficas. Em seguida, foi feita leitura parcial (apenas o resumo) ou total de todos os artigos identificados. A leitura parcial foi feita inicialmente, e quando o resumo não era conclusivo, era realizada a leitura total do artigo. A seleção dos artigos foi feita por dois pesquisadores, de forma independente. Discrepâncias entre a seleção dos artigos a serem analisados foram decididas por discussão conjunta entre os pesquisadores. Nesta fase, 69 artigos foram eliminados por falta de adequação ao objeto da pesquisa.

Em seguida, na fase de elegibilidade, os seguintes critérios de exclusão foram aplicados: (A) os que incluíam majoritariamente amostras de crianças ou adultos, tendo como limite a idade de 10 anos para a infância e acima de 19 para os adultos; (B) os que não apresentavam análises dos resultados de cortisol, e (C) os que não tinham descrição metodológica da análise do cor-

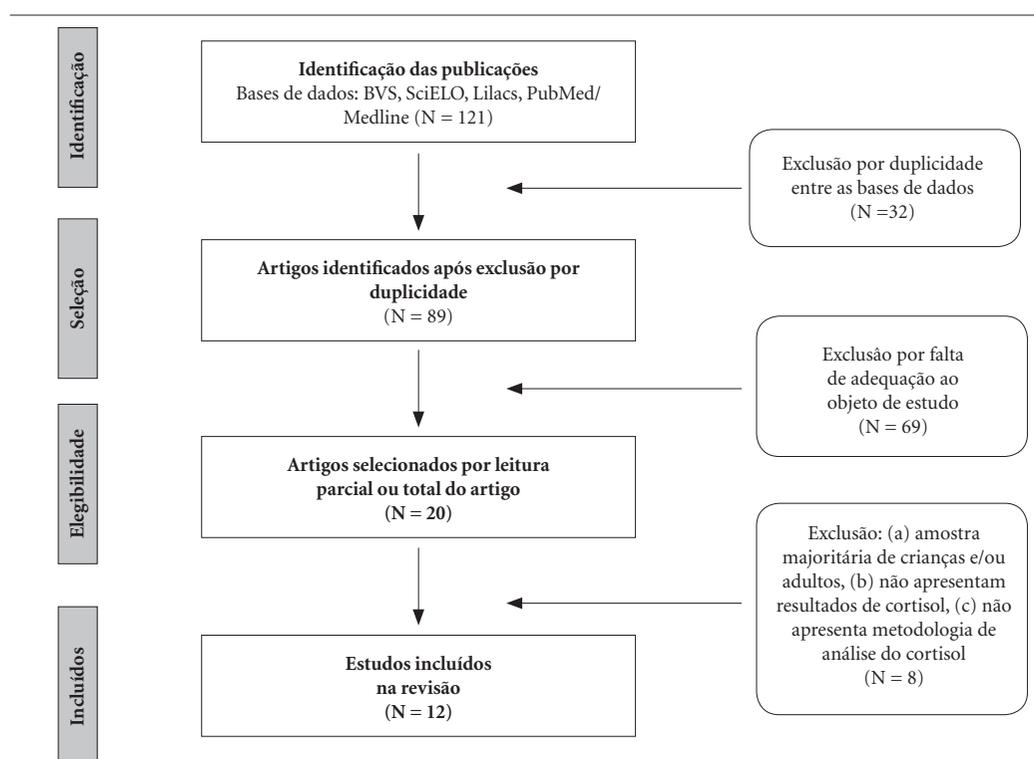


Figura 1. Fluxograma das principais etapas da revisão bibliográfica sistemática.

Tabela 1. Número de artigos científicos localizados, segundo base bibliográfica.

Descritores	BVS	SciELO	Lilacs	Medline	Pubmed
adolescente AND violência AND cortisol	0	0	0	18	0
adolescent AND violence AND cortisol	22	0	0	3	78
Total geral: 121 artigos científicos					

tisol. O critério A eliminou dois artigos, o B, três, e o C também três.

A Figura 1 apresenta o fluxograma de identificação e seleção dos artigos para a revisão sistemática sobre o tema da violência na adolescência e o cortisol, chegando ao resultado final de 12 artigos aqui analisados.

Resultados

O Quadro 1 apresenta as principais características dos estudos selecionados. Das 12 publicações incluídas nesta revisão, seis artigos (50,0%) foram publicados nos últimos três anos (2011, 2012 e 2013), três (25,0%) antes de 2006, e os outros três entre 2006 e 2011.

Quanto às populações estudadas, a maior parte contou com participantes dos Estados Unidos (oito; que equivale a 66,7%), Canadá (dois artigos; 16,7%), Suécia e Região Palestina (um cada). Não há trabalhos originários de pesquisas realizadas na América do Sul e nem em língua portuguesa. As principais formas de seleção dos participantes foram: oriundos de um estudo maior¹⁴⁻¹⁸, por anúncio¹⁹⁻²¹ e em serviços de saúde e educação²²⁻²⁵. Pela própria natureza do objeto de investigação, observa-se dificuldades em utilizar amostras com desenhos rigorosos. Apenas três estudos utilizaram grupos controles. A grande maioria trabalhou com uma única amostra, que foi subdividida nas análises estatísticas em grupos de expostos ou não à violência. A maioria dos trabalhos incluiu indivíduos de ambos os sexos (58,3%). No entanto, três artigos abrangeram somente meninas^{14,15,18} (25,0%) e dois incluíram apenas o sexo masculino^{23,25} (16,7%). Sobre a idade dos participantes, a maior parte trabalhou exclusivamente com adolescentes (cinco artigos; 41,7%), dois incluíram crianças e adolescentes^{16,22} (16,7%), dois (16,7%) adolescentes e adultos^{14,19} e o restante informou apenas a idade média dos participantes^{21,23,24}. Naqueles que envolveram crianças e adultos, a parcela de adolescentes se sobrepôs, conforme previsto nos critérios de exclusão descritos. Neste grupo de

cinco artigos exclusivos de adolescentes, apenas um²⁵ fez uma seleção com apenas indivíduos com uma idade fixa, no caso com 14 anos.

Em relação à condição socioeconômica dos participantes da pesquisa, cinco artigos^{14,17,18,24,25} (41,6%) afirmaram que todos eram oriundos de regiões pobres ou população de baixa renda, citando a renda média das famílias da região e/ou baixo índice de desenvolvimento humano como indicadores de pobreza. Os outros trabalhos analisados compunham populações de diferentes condições socioeconômicas, ou esta informação não foi revelada no texto do artigo.

Diferentes tipos de violência são abordados nos artigos analisados. A maioria^{14,15,17-19,21,22} (58,3%) se refere à violência familiar, onde a vitimização ou o testemunho são abordados. Dois trabalhos^{16,24} se debruçam na violência comunitária, um²⁵ naquela motivada por questões políticas e religiosas, outro²³ na violência na mídia e um²⁰ que aborda o testemunho de situações de violência em diversos contextos. A presença de transtornos mentais (ansiedade, depressão, tentativa de suicídio e transtorno de estresse pós-traumático) é a questão mais abordada nas publicações, sendo estudadas concomitantemente ao tema da violência e cortisol.

Métodos distintos são desenvolvidos nos 12 artigos analisados. A maioria das publicações analisadas^{14,15,17,22,23,26} utiliza instrumentos estruturados e validados, como a escala *Conflict Tactic Scale*¹⁴, para verificar uma exposição a atos ou ações violentas sofridas ou perpetradas pelos adolescentes, e a *Trier Social Score Test*^{15,17,19,22}. Duas outras linhas metodológicas aplicadas foram: a simulação realista de atos violentos feita em laboratório, como a exibição de um filme com cenas violentas ou encenação de atores mostrando um ato violento; e a aplicação de um plano de trabalho misto, contendo a simulação realista e aplicação de questionários.

Em relação à coleta de cortisol, todos os artigos usaram a saliva para a realização das análises. A coleta foi feita na parte da manhã; à tarde; realizada antes, durante e depois da apresentação

Quadro 1. Características dos estudos sobre cortisol, violência e adolescência, segundo ordem cronológica de publicação (dos mais recentes aos mais antigos).

Referência (ano de publicação)	Local do estudo	Amostra	Objetivos
Linares et al. ¹⁸ (2013)	Nova Iorque, Estados Unidos	N = 40 Sexo feminino (14-17 anos). População de baixa renda	Identificar a relação entre história de abuso sexual e a perpetração de violência no namoro com mudanças nos padrões de cortisol antes e após um estressor.
Cook et al. ¹⁷ (2012)	Nordeste dos Estados Unidos	N = 175 Sexo feminino e masculino (14-16 anos) Idade média = 15,4 anos População de baixa renda	Examinar a relação entre a resposta fisiológica de adolescentes frente a um estressor laboratorial agudo, controle da raiva e competência interpessoal.
Saxbe et al. ²¹ (2012)	Estados Unidos	N = 54 Sexo feminino e masculino Idade média = 15,2 anos	Identificar se o histórico de violência familiar está associado à alteração dos níveis de cortisol.
Peckins et al. ²² (2012)	Estados Unidos	N = 124 Sexo feminino e masculino (8-13 anos)	Examinar o efeito de exposição da violência com a reatividade ao cortisol em adolescentes sem problemas de saúde mental ou histórico de maus-tratos.
Victoroff et al. ²⁵ (2011)	Território de Gaza, Palestina	N = 52 Sexo masculino (14 anos) Regiões de pobreza	Examinar a associação entre níveis de cortisol diurno e agressão político-religiosa.
Harkness et al. ¹⁹ (2011)	Ontario, Canadá	N = 71 Sexo feminino e masculino (12-21 anos) Idade média = 15,39 anos	Examinar a relação entre maus-tratos infantis, severidade de depressão e a sua relação com a reatividade do cortisol.

continua

da situação estressora; com intervalos de tempo curtos e longos; e antes e depois da aplicação do questionário. Quanto ao número de coletas rea-

lizadas, verificou-se que os estudos analisados empregaram de uma²⁰ a sete¹⁷, sendo quatro o número mais usual^{14,16,23,25}.

Quadro 1. continuação

Referência (ano de publicação)	Métodos (Instrumentos/Coleta do cortisol)	Análise de cortisol	Resultados
Linares et al. ¹⁸ (2013)	Sujeitos divididos em 2 grupos em relação a exposição do abuso sexual. Medição do nível de cortisol (saliva) em repouso e após assistir um vídeo envolvendo uma situação de violência entre casais adolescentes. Seis amostras de saliva foram coletadas em duas fases: três antes e três depois à apresentação da vinheta, com intervalos idênticos entre as amostras. Coleta no período da tarde.	Imunoensaio fluorescente. Testes em duplicata e os valores médios foram utilizados.	Maior reatividade de cortisol em vítimas de abuso sexual violência na infância na comparação entre os grupos que sofreram ou não violência.
Cook et al. ¹⁷ (2012)	Questionário estruturado sobre violência na infância, relações interpessoais, entre outros e entrevista. Aplicação do <i>Trier Social Stress Test (TSST)</i> . Sete coletas de amostras de saliva: 40 minutos antes da aplicação do TSST, uma antes do início do teste, outra logo após e mais três a cada 15 minutos. Coleta no período da tarde.	Imunoensaio enzimático. Testes em duplicata.	Histórico de violência familiar na infância foi associado a níveis maiores de cortisol.
Saxbe et al. ²¹ (2012)	Questionário estruturado sobre violência familiar, comportamento antissocial, entre outros temas e simulação de discussão familiar. Coleta de cinco amostras de saliva, uma antes da simulação e quatro após a simulação. Coleta no período da tarde.	Imunoensaio enzimático, com o limite inferior de 0,0031µg/dl. Testes em duplicata e repetidas se algum par de resultados diferia mais que 7%.	Diminuição dos níveis de cortisol em jovens com histórico de violência familiar e durante as simulações de conflito familiar. Aumento de cortisol em jovens vindos de famílias sem histórico de agressividade durante as simulações de conflito familiar.
Peckins et al. ²² (2012)	Questionário estruturado sobre violência e saúde mental. Aplicação do TSST. Cinco amostras de 4ml de saliva foram coletadas: duas antes da aplicação do TSST, outra durante a aplicação do teste e mais duas após. Coleta no período da tarde.	Imunoensaio enzimático. Testes em duplicata e os valores médios foram utilizados.	Diminuição dos níveis de cortisol em meninos com histórico de exposição à violência, sem variação em relação às meninas.
Victoroff et al. ²⁵ (2011)	Questionários estruturados sobre violência, depressão, visão política e ansiedade. Coleta de 5ml de saliva matinal. Quatro amostras, uma por semana. Coleta no período de manhã.	Radioimunoensaio enzimático modificado. Sensibilidade de 2pg/ml.	Não foram encontradas evidências de associação entre níveis de cortisol e agressão político-religiosa.
Harkness et al. ¹⁹ (2011)	Aplicação do TSST. Cinco amostras de saliva: duas antes da aplicação do TSST, uma logo depois e mais duas após um intervalo de uma hora. Coleta no período da tarde.	Imunoensaio enzimático. Testes em duplicata. Amostras com coeficientes de variação maior ou igual que 15% foram repetidas.	Histórico de maus-tratos na infância associado a níveis maiores de cortisol. Maior reatividade ao cortisol em enfrentamento a situações estressantes. Aumento dos níveis de cortisol em adolescentes com depressão leve/moderada. Diminuição dos níveis de cortisol em depressão moderada/severa.

continua

Quadro 1. continuação

Referência (ano de publicação)	Local do estudo	Amostra	Objetivos
MacMillan et al. ¹⁵ (2009)	Ontario, Canadá	N = 67 Sexo feminino (12-16 anos). Grupo controle = 25 adolescentes, pareados por idade e local de residência.	Examinar diferenças entre participantes vítimas de violência e aqueles não expostos a esse evento através de avaliação do nível de cortisol
Suglia et al. ¹⁶ (2010)	Boston, Estados Unidos	N = 43 Sexo feminino e masculino (7-13 anos)	Examinar a influência da vitimização da violência comunitária e a resposta do cortisol
Ivarsson et al. ²³ (2009)	Estocolmo, Suécia	N = 21 Sexo masculino Idade média = 13,3 anos	Investigar se os jogos de videogame (violentos e não violentos) afetam os níveis de cortisol
Kliewer ²⁴ (2006)	Richmond, Estados Unidos	N = 101 Sexo feminino e masculino Idade média = 11,14 anos População de baixa renda	Investigar o custo fisiológico da exposição à violência em adolescentes afroamericanos que vivem em áreas violentas
Murali & Chen ²⁰ (2005)	St .Louis, Estados Unidos	N = 115 Sexo feminino e masculino (16-19 anos, média de 16,85 anos)	Investigar a influência da exposição da violência às respostas cardiovasculares e neuroendócrinas
Young et al. ¹⁴ (2004)	Michigan, Estados Unidos	N = 632 Sexo feminino (18-54 anos) Mães solteiras. População de baixa renda	Avaliar a resposta do cortisol e associados aos abusos sofridos na infância e ao transtorno de estresse pós-traumático

continua

No que se refere à análise do cortisol, a maior parte dos trabalhos (75,0%) utilizou métodos de imunoenensaio enzimático (ELISA). Apenas três artigos^{14,16,25} (25,0%) utilizaram radio imunensaio (RIA), com a afirmativa de que os resultados encontrados são compatíveis com os imunensaos enzimáticos¹⁴. Sobre os indicadores de qua-

lidade e precisão analítica dos resultados de cortisol foram utilizados distintos métodos, como: coeficiente intraensaos e interensaos^{16,18,19,21,22,25}, sensibilidade do teste bioquímico^{20,22,24,25} e uso de análises em duplicatas^{15,17-19,21,22}. A repetição dos testes caso o coeficiente intra ou interensaos fosse superior a um valor fixado^{14,19} também foi

Quadro 1. continuação

Referência (ano de publicação)	Métodos (Instrumentos/Coleta do cortisol)	Análise de cortisol	Resultados
MacMillan et al. ¹⁵ (2009)	Aplicação do TSST. Foram coletadas seis amostras: três antes do TSST e três após. Coleta no período da tarde.	Imunoensaio enzimático. Testes em duplicata.	O grupo controle exibiu aumento dos níveis de cortisol após o teste. Entre os que sofreram violência constatou-se resposta atenuada dos níveis de cortisol.
Suglia et al. ¹⁶ (2010)	Três dias de coleta de saliva. Quatro amostras de saliva, uma ao despertar, na hora do almoço, antes de jantar e antes de dormir. Coleta ao longo do dia.	Radioimunoensaio enzimático. O limite de sensibilidade foi de 8×10^{-4} pmol/l para todas as amostras.	Vítimas de violência comunitária com maiores sintomas de estresse pós-traumático demonstram maiores níveis de cortisol, especialmente nas amostras colhidas a tarde e a noite, mesmo quando ajustadas a sexo, idade, raça e nível socioeconômicos.
Ivarsson et al. ²³ (2009)	Quatro amostras foram colhidas, duas durante a sessão de jogo, e duas ao despertar. Coleta ao longo do dia.	Imunoensaio enzimático.	Não há mudanças significantes do cortisol em jogadores de jogos violentos ou não violentos
Kliewer ²⁴ (2006)	Três amostras colhidas: uma antes da exibição de um filme, outra depois e a última após 20 minutos. Coleta na parte da manhã.	Imunoensaio enzimático. Sensibilidade de 0,007 µg/dL.	Os níveis de cortisol encontrados foram baixos. Em meninos, testemunhar mais atos violentos foi associado à redução na resposta do cortisol ao despertar, enquanto nas meninas verificou-se aumento. O perfil médio de cortisol encontrado em garotos é maior do que de garotas.
Murali & Chen ²⁰ (2005)	Entrevistas sobre exposição a violência. Uma coleta de saliva após a entrevista. Coleta no período da tarde.	Imunoensaio enzimático. Sensibilidade de 0,43 nM e um coeficiente de variação inferior a 10%	Histórico de maus-tratos na infância foi associado a níveis maiores de cortisol em ambos os sexos.
Young et al. ¹⁴ (2004)	3 amostras de 5 ml de saliva colhidas após despertar, 30 minutos após despertar e na hora de dormir. Uma amostra foi colhida em outro momento. Coleta ao longo do dia.	Radioimunoensaio enzimático. Amostras com resultados superiores a 2 µg/dL foram descartadas.	Trauma recente levou ao aumento de cortisol.

mencionada, contudo foram empregados diferentes pontos de corte, sem indicação se o valor utilizado se tratava de um valor arbitrário ou era baseado na literatura.

Sobre os resultados dos estudos, a maior parte (83,3%; 10 artigos) encontrou associação estatisticamente significativa entre o nível de cortisol e a exposição à violência. Dos artigos que des-

crevem uma mudança da reatividade do cortisol, mais da metade deles^{14,16-20} (60,0%; 6 artigos) constatou um aumento do nível desse hormônio nos adolescentes expostos à violência, sendo que em quatro^{15,21,22,24} (40,0%) houve diminuição. Em duas publicações^{23,25} não foram encontradas alterações nos níveis do hormônio. Saxbe et al.²¹ ressaltam o efeito cumulativo da história prévia de

violência familiar na associação com os níveis de cortisol. Vale ressaltar que a expressão do cortisol variou entre os sexos masculinos e femininos em dois estudos^{22,24}. Entretanto, convém destacar que nem todos os estudos possuem na amostra indivíduos de ambos os sexos.

Discussão

Esta revisão bibliográfica sobre cortisol e violência envolvendo adolescentes é inédita, nacional e internacionalmente, e mostra a tendência metodológica e os principais achados dos estudos na área. Sua análise mostra o crescente interesse e o conhecimento da comunidade científica internacional, a partir dos anos 2000, sobre a relação, destacando-se um maior volume de publicações nos últimos anos, especialmente nos Estados Unidos, o que aponta um certo ineditismo do tema no mundo. Vale destacar a crescente tendência de maior sofisticação dos protocolos desenvolvidos e a utilização de métodos mais robustos. Este cenário incrementa o conhecimento do tema e leva a resultados mais fidedignos^{6,17}.

De modo geral, esta revisão da literatura demonstra claramente a seguinte tendência metodológica nos artigos analisados: o uso da saliva como principal fonte para a análise do cortisol, a duplicata da coleta da saliva, a coleta de várias amostras de uma mesma pessoa durante um dia, a utilização do imunoensaio enzimático na análise do cortisol, e a exposição do sujeito a uma situação realista e produzida em laboratório.

As opções metodológicas utilizadas estão diretamente relacionadas ao escopo da pesquisa, ao orçamento financeiro e à disponibilidade dos participantes. Por exemplo, um aspecto bastante crítico é em relação ao número de coletas numa mesma pessoa. Quanto maior o número de amostras maior é a confiabilidade do estudo. Outro ponto que apresenta grande variação entre os estudos se refere ao período do dia em que é feita a coleta, se pela manhã ou à tarde, o que induz à falta de consenso quanto ao momento mais adequado. A opção de realizar a coleta à tarde parece ser a mais indicada, sendo justificada pela menor variação de cortisol neste período do dia^{17,18,26}.

Apesar da maioria dos artigos demonstrar que há, sim, uma alteração dos níveis de cortisol em adolescentes vítimas de violências, eles diferem enormemente quando comparados pela cronicidade, intensidade e tipos de situações de violência, além dos aspectos metodológicos. Não é consensual a direção da associação entre expo-

sição à violência e nível de cortisol, e explicações distintas são dadas para o aumento e a redução do nível do hormônio. Um dos argumentos mais aceitos para a diversidade de resultados na relação entre violência e cortisol reside no fato dos estudos não levarem em consideração a expressão particular de cada indivíduo sobre sua experiência de vida e os episódios estressantes¹⁹. Outros autores afirmam que os indivíduos só expressam mudanças fisiológicas significativas após um tempo de exposição à situação estressora maior⁸. A explicação da associação positiva se dá pela abrupta ativação da resposta biológica à situação estressora, que, à longo prazo, deixa de ser protetivo e pode passar a ser tóxico ao metabolismo⁷. Por outro lado, estudiosos explicam que a redução dos níveis de cortisol em vítimas de violência pode gerar um fenômeno chamado hipocortisolismo, que pode representar má adaptação da pessoa em lidar com uma situação de ameaça e acarretar problemas de saúde futuros^{27,28}. Heim et al.²⁹ ainda acrescentam que o estresse precoce na vida pode alterar a resposta a este estado, tendo um efeito cumulativo nas situações agudas e atuais. Assim, Yehuda e Seckl³⁰ hipotetizam sobre um sistema de retroalimentação negativo do eixo HPA, que poderia causar uma alteração do catabolismo de glicocorticóides como adaptação a níveis mais altos de cortisol em alguma fase anterior da sua vida.

Interessante perceber que na revisão aqui apresentada os dois artigos que mais se diferem dos demais em relação ao tipo de violência (religiosa e virtual) não encontraram associação com alterações dos níveis de cortisol. A não associação entre a exposição do adolescente a simulações realistas de jogos violentos de videogames e a alteração do cortisol pode estar relacionada a ausência de estresse da situação, que para o adolescente, pode ser muitas vezes uma atividade prazerosa, além de não realista. Outro argumento é que no jogo violento de videogame, o jogador adolescente é o autor do ato violento, que raramente se vitimiza, o que produz a uma relação inversa entre violência e nível de cortisol. No que se refere à violência religiosa, Victoroff et al.²⁵ apontam a necessidade de aprofundamento do conhecimento de como aspectos do desenvolvimento humano, dos fatores psicológicos inatos e da exposição ao estresse prolongado, oriundo de conflitos entre grupos religiosos, interagem com questões biológicas.

Vale ressaltar que ser do sexo masculino ou feminino é uma questão importante a ser considerada na investigação sobre violência e cortisol.

Kliwer²⁴ explica que meninos que se envolvem em situações de violência tendem a se preocupar mais do que as meninas com as avaliações negativas dirigidas a eles e a terem mais preocupações com as perdas de relacionamentos que podem decorrer. Em comparação às meninas, eles tendem a ter menos recursos protetores e menos recursos internos para lidar com as situações de violência. Já em relação ao testemunho de violência, o significado também é distinto para meninos e meninas e conseqüentemente ao seu processamento. O testemunho da violência parece afetar o adolescente pela via que processa as informações sociais, enquanto que a vitimização direta parece afetar o ajustamento do jovem pela via desregulação emocional²⁴. Harkness *et al.*¹⁹ ainda acrescentam que os problemas de saúde mental, como a depressão, podem mediar a relação entre violência e cortisol por questões biológicas, pessoais e sociais subjacentes.

Outro fator que chama a atenção nos estudos sobre cortisol e violência em adolescentes é a utilização de amostras de grupos populacionais com baixo nível socioeconômico^{14,17,18,24,25}, o que pode resultar em viés de seleção, já que estas populações apresentam chances maiores de se defrontarem com situações estressantes, de terem uma saúde pior e mais dificuldade de acessar serviços de saúde². Contudo, nenhum procedimento metodológico foi relatado pelos autores analisados com vistas a controlar possíveis vieses.

Uma questão transversal e que dialoga com os achados desta revisão é o grave dano biológico, emocional e cognitivo que a violência pode acarretar no curso do desenvolvimento humano, configurando-se como questão de saúde pública, especialmente na área da infância e adolescência. A National Scientific Council on the Developing Child³¹ destaca que a cronicidade nas alterações do eixo HPA (Hipotálamo-Pituitária-Adrenal) pode afetar a arquitetura cerebral de crianças que estão em desenvolvimento. O estresse tóxico já se mostrou associado ao déficit no desenvolvimento de estruturas cerebrais, ou seja, diminuição no tamanho das mesmas; assim como alterações nas respostas biológicas frente ao evento adverso, propiciando prejuízos no sistema autoimune e maior vulnerabilidade para o desenvolvimento de doenças físicas e mentais³¹⁻³³.

Para finalizar, a maior fragilidade deste trabalho decorre da própria carência da área na padronização dos métodos e técnicas de análise de cortisol concomitante à violência, seja não explicitando claramente nos trabalhos o caminho metodológico empregado seja pelo conhecimento teórico ainda incipiente. Além disso, muito do que se sabe deste tema provém de amostras pequenas e de pesquisas com desenhos seccionais. Estudos que se utilizem de técnicas mais robustas, que aliem a abordagem qualitativa e que sejam desenvolvidos na América Latina e em outras regiões do mundo ainda se fazem necessários.

Colaboradores

LP Lugarinho, JQ Avanci e LW Pinto participaram da concepção e na redação final deste artigo.

Referências

- World Health Organization (WHO). *World report on violence and health*. Geneva: WHO; 2002.
- Cohen S, Doyle WJ, Baum A. Socioeconomic status is associated with stress hormones. *Psychosom Med* 2006; 68(3):414-420.
- Miller GE, Chen E, Zhou ES. If it goes up, must it come down? Chronic stress and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in humans. *Psychol Bull* 2007; 133(1):25-45.
- Chrousos GP. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. *N Engl J Med* 1995; 332(20):1351-1362.
- Castro M, Moreira AC. Análise crítica do cortisol salivar na avaliação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2003; 47(4):358-367.
- Adam EK, Kumari M. Assessing salivary cortisol in large-scale, epidemiological research. *Psychoneuroendocrinology* 2009; 34(10):1423-1436.
- Hellhammer J, Wust S, Kudielka BM. Salivary cortisol as a biomarker in stress research. *Psychoneuroendocrinology* 2009; 34(2):163-171.
- Chida Y, Steptoe A. Cortisol awakening response and psychosocial factors: a systematic review and meta-analysis. *Biol Psychol* 2009; 80(3):265-278.
- Rodriguez CF. *O que os jovens têm a dizer sobre a adolescência e o tema da morte?* [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2005.
- Burt C, Cohen L, Bjorck J. Perceived family environment as a moderator of young adolescents' life stress adjustment. *Am J Community Psychol* 1988; 16(1):101-122.
- Greenhalgh T. Papers that summarise other papers (systematic reviews and meta-analyses). *BMJ* 1997; 315(7109):672-675.
- Panic N, Leoncini E, de Belvis G, Ricciardi W, Boccia S. Evaluation of the endorsement of the preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis (PRISMA) statement on the quality of published systematic review and meta-analyses. *PLoS One* 2013; 8(12):e83138.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med* 2009; 151(4):264-269.
- Young EA, Tolman R, Witkowski K, Kaplan G. Salivary cortisol and posttraumatic stress disorder in a low-income community sample of women. *Biol Psychiatry* 2004; 55(6):621-626.
- MacMillan HL, Georgiades K, Duku EK, Shea A, Steiner M, Niec A, Tanaka M, Gensey S, Spree S, Vella E, Walsh CA, De Bellis MD, Van der Meulen J, Boyle MH, Schmidt LA. Cortisol response to stress in female youths exposed to childhood maltreatment: results of the youth mood project. *Biol Psychiatry* 2009; 66(1):62-68.
- Suglia SF, Staudenmayer J, Cohen S, Wright RJ. Post-traumatic stress symptoms related to community violence and children's diurnal cortisol response in an urban community-dwelling sample. *Int J Behav Med* 2010; 17(1):43-50.
- Cook EC, Chaplin TM, Sinha R, Tebes JK, Mayes LC. The stress response and adolescents adjustment: the impact of child maltreatment. *J Youth Adolesc* 2012; 41(8):1067-1077.
- Linares LO, Shrout PE, Nucci-Sack A, Diaz A. Child maltreatment, dating perpetration of physical assault, and cortisol reactivity among disadvantaged female adolescents. *Neuroendocrinology* 2013; 97(3):252-259.
- Harkness KL, Stewart JG, Wynne-Edwards KE. Cortisol reactivity to social stress in adolescents: moderation by depression severity and child maltreatment. *Psychoneuroendocrinology* 2011; 36(2):173-181.
- Murali R, Chen E. Exposure to violence and cardiovascular and neuroendocrine measures in adolescents. *Ann Behav Med* 2005; 30(2):155-163.
- Saxbe DE, Margolin G, Spies Shapiro LA, Baucom BR. Does dampened physiological reactivity protect youth in aggressive family environments? *Child Dev* 2012; 83(3):821-830.
- Peckins MK, Dockray S, Eckenrode JL, Heaton J, Susman EJ. The longitudinal impact of exposure to violence on cortisol reactivity in adolescents. *J Adolesc Health* 2012; 51(4):366-372.
- Ivarsson M, Anderson M, Akerstedt T, Lindblad F. Playing a violent television game does not affect saliva cortisol. *Acta Paediatr* 2009; 98(6):1052-1053.
- Kliewer W. Violence Exposure and cortisol responses in urban youth. *Int J Behav Med* 2006; 13(2):106-120.
- Victoroff J, Quota S, Adelman JR, Celinska B, Stern N, Wilcox R, Sapolsky RM. Support for religio-political aggression among teenage boys in Gaza: part II: neuroendocrinological findings. *Aggress Behav* 2011; 37(2):121-132.
- Blackhart GC, Eckel LA, Tice DM. Salivary cortisol in response to acute social rejection and acceptance by peers. *Biol Psychol* 2007; 75(3):267-276.
- Henry JP. Psychological and physiological responses to stress: The right hemisphere and the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. An inquiry into problems of human bonding. *Integr Physiol Behav Sci* 1993; 28(4):368-387.
- Gunnar MR, Vazquez DM. Low cortisol and a flattening of expected daytime rhythm: Potential indices of risk in human development. *Dev Psychopathol* 2001; 13(3):515-538.
- Heim C, Newport DJ, Bonsall R, Miller AH, Nemeroff CB. Altered pituitary-adrenal axis responses to provocative challenge tests in adult survivors of childhood abuse. *Am J Psychiatry* 2001; 158(4):575-581.
- Yehuda R, Seckl J. Stress-related psychiatric disorders with low cortisol levels: a metabolic hypothesis. *Endocrinology* 2011; 152(12):4496-4503.
- National Scientific Council on the Developing Child. *Excessive Stress Disrupts the architecture of the Developing Brain: working paper # 3*. 2005 [acessado 2016 jan 28]. Disponível em: <http://www.developingchild.net>.

32. Boeckel MG. *Ambientes familiares tóxicos: impactos da violência conjugal na vinculação entre mães e filhos, no reconhecimento de emoções e nos níveis de cortisol* [tese]. Porto Alegre: Faculdade de Psicologia; 2013.
33. Grassi-Oliveira R. *Traumatologia Desenvolvimental: o impacto da negligência na infância na memória de adultos* [tese]. Porto Alegre: Faculdade de Psicologia; 2007.

Artigo apresentado em 21/09/2015

Aprovado em 25/05/2016

Versão final apresentada em 27/05/2016