



Andréa Carvalho Machado Comodo

Resiliência e expressão do nível de cortisol em uma amostra de adolescentes escolares de São Gonçalo





Andréa Carvalho Machado Comodo

Resiliência e expressão do nível de cortisol em uma amostra de adolescentes escolares de São Gonçalo

Dissertação apresentada ao Programa de Pósgraduação em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Violência e Saúde.

Catalogação na fonte Fundação Oswaldo Cruz Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde Biblioteca de Saúde Pública

C735r Comodo, Andréa Carvalho Machado.

Resiliência e expressão do nível de cortisol em uma amostra de adolescentes escolares de São Gonçalo / Andréa Carvalho Machado Comodo. -- 2017.

117 f.; il.; tab.

Orientadoras: Liana Wernersbach Pinto e Joviana Quintes Avanci. Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2017.

Resiliência Psicológica.
 Hidrocortisona.
 Adolescente.
 Criança.
 Apoio Social.
 Saliva.
 Inquéritos Epidemiológicos.
 Título.

CDD - 22.ed. - 305.23098153

Andréa Carvalho Machado Comodo

Resiliência e expressão do nível de cortisol em uma amostra de adolescentes escolares de São Gonçalo

Dissertação apresentada ao Programa de Pósgraduação em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Violência e Saúde

Aprovada em: 23 de março de 2017.

Banca Examinadora

Prof.^a Dr.^a Cecy Dunshee de Abranches Fundação Oswaldo Cruz/ Instituto Fernandes Figueira

Prof.^a Dr.^a Simone Gonçalves de Assis Fundação Oswaldo Cruz/Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Joviana Quintes Avanci (Segunda Orientadora) Fundação Oswaldo Cruz/Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Liana Wernersbach Pinto (Orientadora Principal) Fundação Oswaldo Cruz/Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Rio de Janeiro

DEDICATÓRIA

A Deus antes de tudo, pois sem Ele eu nada seria. Aos meus pais, origem da minha vida. Às minhas filhas, razão da minha vida. E ao Marcello, amor da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Às minhas orientadoras Liana e Joviana, não só pela contribuição acadêmica, mas principalmente pelo incentivo nos momentos em que parecia impossível continuar. Aos meus amigos Alba, Débora, Eduardo, Lucas, Marcelle, Thais e Viviane que compartilharam comigo esta trajetória e a todos os professores que contribuíram para a conclusão desta etapa importante na minha vida, principalmente a Simone Assis e Cecy Dunshee.

RESUMO

O objetivo deste trabalho é conhecer a relação entre o potencial de resiliência e a expressão do nível de cortisol em adolescentes escolares de São Gonçalo (RJ). A resiliência é a capacidade que permite a transformação de uma situação adversa e traumática em superação e crescimento. Também pode ser entendida como um complexo sistema biológico que opera desde o nível molecular até o nível social, possibilitando haver uma adaptação ao estresse e impedindo o desenvolvimento de patologias. Compreender os aspectos neurobiológicos a ela inerentes e dentre os quais o cortisol está inserido é fundamental para traçar medidas de intervenção e prevenção de saúde. O estudo baseou-se na análise de um inquérito epidemiológico aplicado a adolescentes escolares de São Gonçalo, Rio de Janeiro. Os alunos foram selecionados em escolas particulares e públicas, que foram incialmente amostrados por conglomerados em dois estágios (escolas e turmas). Neste trabalho, são analisadas informações de 437 escolares (63,5% de mulheres e média de idade 13,71 anos), entre as quais estão: características socioeconômicas, potencial de resiliência e nível de cortisol livre na saliva. Amostras de saliva foram analisadas utilizando imunoensaios enzimáticos e os resultados são apresentados em forma de dois artigos científicos. O primeiro artigo é uma revisão bibliográfica sistemática sobre o tema da resiliência entre adolescentes e cortisol no período de 2000 a 2016. Entre os resultados, constata-se à precariedade de estudos sobre a associação entre o biomarcador cortisol e a resiliência de adolescentes. A maioria dos trabalhos analisados encontra uma correlação entre o baixo nível de cortisol e o comportamento resiliente. O segundo artigo buscou verificar a associação de níveis de cortisol com o potencial de resiliência em adolescentes escolares. Verificou-se que não houve diferença significativa dos níveis de cortisol entre os adolescentes com maior e menor potencial de resiliência e também entre os sexos. A presença de apoio social e o fato de ter muitos amigos foram os principais preditores de resiliência na adolescência. Os resultados encontrados nessa dissertação revelam a necessidade de investimentos futuros na área para a melhor compreensão do problema.

Palavras-chave: Resiliência; Resiliência Psicológica; Cortisol; Adolescentes; Hidrocortisona

ABSTRACT

The objective of this work is to know the relationship between the resilience potential and the expression of the cortisol level in school adolescents from São Gonçalo (RJ). Resilience is the capacity that allows the transformation of an adverse and traumatic situation in overcoming and growing. It can also be understood as a complex biological system that operates from the molecular level to the social level, allowing adaptation to stress and preventing the development of pathologies. Understanding the neurobiological aspects inherent to it and among which cortisol is inserted is fundamental for tracing measures of intervention and prevention of health. The study was based on the analysis of an epidemiological survey applied to school adolescents from São Gonçalo, Rio de Janeiro. The students were selected in private and public schools, which were initially sampled by conglomerates in two stages (schools and classes). In this study, 437 schoolchildren (63.5% of women and mean age of 13.71 years) were analyzed, including: socioeconomic characteristics, resilience potential and free salivary cortisol level. Saliva samples were analyzed using enzyme immunoassays and the results are presented in the form of two scientific articles. The first article is a systematic literature review on the topic of adolescent and cortisol resilience in the period 2000 to 2016. Among the results, there is precariousness of studies about the association between the biomarker cortisol and the resilience of adolescents. It is observed that there is a tendency of correlation between low level of cortisol and resilience. The second article sought to verify the association of level of cortisol with the resilience potential. The results show that there was no significant statistic difference in cortisol levels and potential of resilience, nor with sexes. The presence of social support and to have many friends was the main predictors of resilience in adolescence. The results found in this dissertation reveal the need for future investments in the area to better understand the problem.

Keywords: Resilience; Pshychological Resilience; Adolescentes; Hydrocortisone

SUMÁRIO

1. Introdução	8	
2. Objetivos	12	
2.1 Objetivo Geral	14	
2.2 Objetivos Específicos	14	
3. Quadro Teórico		
3.1 Desenvolvimento da criança e do adolescente	15	
3.2 Resiliência: conceitos e contribuições.	19	
3.3 Cortisol e resiliência	23	
4. Metodologia	30	
4.1 Campo de estudo: São Gonçalo	31	
4.2 Amostra	32	
4.3 Instrumento quantitativo	34	
4.4 Coleta de saliva	35	
4.5. Detecção de cortisol livre nas amostras de saliva	39	
4.5 Processamento e análise estatística dos dados do questionário	40	
5. Aspectos éticos	41	
6. Resultados	42	
6.1. Artigo 1	42	
6.2. Artigo 2	72	
7. Considerações Finais	96	
8. Referências bibliográficas	103	
Q Anexo	110	

1. INTRODUÇÃO

Esta dissertação é parte de uma pesquisa maior desenvolvida pela equipe do Departamento de Estudos sobre Violência e Saúde Jorge Careli da Fundação Oswaldo Cruz, que contou com a parceria do Laboratório de Estresse da Universidade Federal do Rio de Janeiro, intitulada "Estresse pós-traumático em adolescentes. O impacto da violência e de outros eventos adversos em escolares de um município do Estado do Rio de Janeiro". O objetivo do projeto original era investigar os fatores associados ao transtorno de estresse pós-traumático em adolescentes em uma cidade do estado do Rio de Janeiro. No estudo aqui apresentado, o foco volta-se para o estudo da associação entre o potencial de resiliência e a expressão do nível de cortisol em adolescentes escolares de São Gonçalo (RJ).

O desenvolvimento humano é afetado por fatores ambientais (terremotos, desabamentos e tsunamis), sociais e políticos (conflitos urbanos, guerras e terrorismo) e também por eventos adversos mais frequentes que acometem as pessoas de maneira geral, como doenças, acidentes, separações e situações de violência urbana. Há pelo menos três décadas de pesquisas voltadas a obter uma melhor compreensão das razões e dos fatores que possibilitam que pessoas desenvolvam capacidades de superação de adversidades as quais se deparam encontram na resiliência a característica que possibilita o enfrentamento exitoso frente a essas situações.

A resiliência é a capacidade que permite a transformação de uma situação adversa e traumática em superação e crescimento. Algumas pessoas expostas a situações de extrema adversidade como abusos sexuais, violências físicas e psicológicas, negligência, desastres, divórcios, ou pela combinação desses e de outros fatores desenvolvem mais facilmente essa capacidade de superação, enquanto outras têm mais dificuldades (Masten, 2006).

A capacidade de superação ou adaptação a situações difíceis é a principal característica que garante a sobrevivência de uma espécie, por outro lado, a vulnerabilidade resulta de uma dificuldade para se adaptar e pode levar a consequências negativas. Estudos científicos comprovaram que o desenvolvimento infantil em condições adversas como maus tratos físicos aumenta consideravelmente os riscos de instauração de futuros sintomas e transtornos emocionais, dentre os quais os mais comuns são a depressão e o TEPT (White et al, 2015).

A adolescência é o período do desenvolvimento humano que marca a transição entre a infância e a fase adulta e é impactado por alterações hormonais, físicas, mentais e sociais. O adolescente deixa de agir mediante os comportamentos que adotava na infância passando a assumir deveres e responsabilidades que antes não lhe eram exigidos. Além disso, essa é uma etapa da vida onde os afetos e os conflitos são exacerbados, sendo o conflito de identidade e a necessidade de autoafirmação os mais relevantes. Além disso, ainda é acrescido à busca pela autonomia e de se tornar independente da família. O púbere vivencia grandes transformações, o que Burke (1985) denomina de fase da transgressão. Segundo o autor, é o período onde se acentua o grau de enfrentamento das normas que ameaçam a própria liberdade do jovem. Independente do estrato social em que vivem, há dados relevantes do maior cometimento de transgressões e atos infracionais na adolescência. Comungando do mesmo entendimento, os achados de Cicchetti e Rogosch (2012) chamam a atenção de que a puberdade é o período da vida em que as pessoas mais se expõem a comportamentos de risco, o que inclui consumo de drogas, sexo de risco e delinquência. O envolvimento nesses comportamentos de risco está muito associado à necessidade de serem aceitos pelos seus pares. O desenvolvimento do potencial de resiliência, por sua vez, é muito importante para que o jovem consiga adquirir habilidades para lidar com todas as transformações inerentes à puberdade e consiga superar adversidades que surjam fortuitamente.

Estudos voltados a avaliar a relação da resiliência com o sexo evidenciaram que meninos são menos suscetíveis a desenvolver transtornos psicológicos do que meninas quando vivenciam estresse crônico (McDonough e Walters, 2001). O apoio familiar e demais relações de apego, como ter muitos amigos, são os fatores de proteção que mais exercem influências positivas nos adolescentes, sobretudo nos meninos, o que poderia justificar serem menos suscetíveis do que as meninas. Por outro lado, no que se refere ao desenvolvimento de estratégias de *coping* (estratégias de enfrentamento e adaptação diante de adversidades), as meninas tendem a confrontar a situação adversa mais frequentemente do que os meninos e também demonstram sentir maior bem estar psicológico ao fazê-lo. Já os meninos tendem a evitar o enfrentamento direto, buscando mais a distração física (Rozemberg et al, 2014).

A neurociência entende a resiliência como a capacidade de se adaptar aos estressores e de resistir a eles a partir da neuroplasticidade cerebral. O cérebro é o regulador da resiliência e o órgão central no desenvolvimento e execução de respostas ao estresse (D'Alessio, s.d; Russo et al, 2012). Em defesa às situações adversas, o cérebro, em geral, emite respostas tanto

fisiológicas quanto comportamentais. Os mecanismos neurobiológicos de respostas desencadeadas pelo cérebro possibilitam que o corpo se adapte e consiga manter o equilíbrio dinâmico. Para que essas alterações sejam possíveis, os neurotransmissores, os neuropeptídeos e os hormônios respondem aos estímulos do ambiente induzidos pelo estresse como se fossem mediadores entre o ambiente e o organismo. A regulação hormonal ocorre quando a glândula adrenal libera o glicocorticoide e a adrenalina como resposta adaptativa ao estresse visando manter o equilíbrio dinâmico. Os glicocorticoides atuam sobre as células do hipocampo modificando a plasticidade neuronal e buscando a adaptação (Noro e Gon, 2015).

A exposição a um estressor tanto fisiológico como a dor quanto psicológico como o medo ou a frustração, desencadeia uma série de reações no eixo HPA, culminando com a secreção de glicocorticóides pelas glândulas supra-renais (Dickerson e Kemeny, 2004). Dentre os glicocorticoides o que mais impacta preparando o corpo para responder aos desafios é o hormônio cortisol. Segundo Cicchetti e Rogosch (2012), os efeitos estimulantes do cortisol preparam o organismo para luta ou fuga na presença de estímulos estressores, de tal forma que uma maior produção de cortisol reflete uma maior sensibilidade e reatividade ao estressores ambientais. A literatura aponta que os adolescentes do sexo masculino e feminino demonstram padrões distintos de tomada de risco diante de situações de estresse, entretanto não há diferenças significativas nos níveis de cortisol entre os dois sexos (Rogosch et al 2013).

Sob essa perspectiva, a resiliência pode ser entendida como um complexo sistema biológico que opera desde o nível molecular até o nível social, possibilitando haver uma adaptação ao estresse e impedindo o desenvolvimento de patologias (D'Alessio,s.d). Os avanços da compreensão da dinâmica deste constructo têm contribuído para estratégias de treinamento e desenvolvimento do comportamento resiliente de adolescentes em diversos países, como é o caso do *Penn Resiliency Training* (Seligman, 2011), na Pensylvania (EUA) e do *Friends Resiliency for Life*, na Austrália (IBIES, 2016). A Organização Panamericana de Saúde também publicou manuais de orientação para programas de ação e promoção da resiliência para crianças e adolescentes.

Neste panorama este estudo tem como objeto a relação entre o potencial de resiliência e a expressão do nível de cortisol em adolescentes escolares de São Gonçalo/Rio de Janeiro. A dissertação está organizada da seguinte forma:

- Introdução e objetivos, apresenta e direciona as principais questões a serem abordadas ao longo do trabalho;
- Fundamentação teórica, desenvolve os principais aspectos teóricos de três temáticas:
 (1) desenvolvimento da criança e do adolescente;
 (2) resiliência, conceitos e contribuições;
 (3) cortisol e resiliência;
- Percurso metodológico, destaca a estratégia metodológica utilizada;
- Resultados, apresenta dois artigos científicos elaborados: (1) revisão sistemática da literatura sobre resiliência e nível de cortisol na adolescência; e (2) resiliência e expressão do nível de cortisol em uma amostra de adolescentes escolares;
- *Considerações finais*, onde é proposto um debate sobre os principais achados do trabalho, apontando reflexões e recomendações à área.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

• Conhecer a relação entre o potencial de resiliência e a expressão do nível de cortisol em adolescentes escolares de São Gonçalo (RJ).

2.2 Objetivos específicos

- Analisar a produção científica nacional e internacional sobre resiliência e cortisol em adolescentes no período de 2000 a maio de 2016;
- Verificar a associação entre o potencial de resiliência e o nível do hormônio cortisol em adolescentes escolares de São Gonçalo, RJ.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Desenvolvimento da criança e do adolescente

O desenvolvimento de uma criança se dá de forma bioecológica, onde não só é influenciada pelo ambiente como também o influencia (Bronfenbrenner e Morris, 1998). Para estes autores, a integração da pessoa em desenvolvimento não se dá apenas com outras pessoas, mas também com objetos e símbolos. O modelo bioecológico proposto pelos autores ressalta as características biopsicológicas do desenvolvimento como sendo multidirecionais e inter-relacionadas.

São quatro os aspectos que compreendem o modelo bioecológico: pessoa, processo, contexto e tempo (PPCT). Assim, o desenvolvimento humano pode ser entendido como uma organização de estruturas que interferem recíproca e mutuamente entre si e que influenciam igualmente no desenvolvimento. Bronfenbrenner e Morris (1998) nomeiam essas estruturas como micro, meso, sexo e macrossistema. A primeira estrutura associa-se as relações interpessoais do indivíduo. O segundo está relacionado com a participação ativa da pessoa com dois ou mais ambientes; no caso de crianças e adolescentes, as relações com os familiares e com a escola, por exemplo. No exossistema a participação da pessoa ocorre indiretamente, mas mesmo assim, pode interferir no desenvolvimento, como são as intercorrência no trabalho dos pais, na escola de um dos irmãos, etc. E, por último, mas não menos importante, o macrossistema onde está incluída a estrutura política e cultural. É uma estrutura que abrange todos os ambientes relacionais de uma criança, constituindo uma interconexão entre todos e permitindo a diferenciação de uma cultura para outra.

No que concerne ao modelo PPTC, a *pessoa* relaciona-se as características pessoais do indivíduo em desenvolvimento, contemplando fatores como cor da pele, gênero, convicções e atividades. Mas o autor adverte que nenhuma característica individual pode existir e nem intervir no ambiente de forma isolada e que são três as características capazes de interferirem e moldarem o desenvolvimento humano: as disposições, os recursos biopsicológicos de habilidades e as características de demanda. As três características estão associadas aos processos proximais, possibilitando sua sustentação, efetivação em cada fase do desenvolvimento e convidando ou desencorajando reações do contexto social, podendo alimentar os processos proximais ou até romper com eles.

O segundo aspecto do modelo é o *processo*, que está relacionado com as diversas ligações pessoais que ocorrem reciprocamente ao longo do desenvolvimento e interferem diariamente no desenvolvimento intelectual, emocional, social e moral, como são as relações entre pais e filhos, as relações entre as crianças e entre adolescentes, as relações entre professores e alunos, etc. O *processo* está associado aos contextos do desenvolvimento em uma relação de reciprocidade, onde o desenvolvimento ocorre permeando processos de integração do organismo biopsicológico com demais pessoas, objetos e símbolos ao longo de todo o desenvolvimento.

O outro aspecto do PPCT é o *contexto* que se refere ao meio ambiente de uma forma bastante abrangente. O entorno (micro, meso, exo e macrossistemas) no qual a pessoa está inserida e onde ocorrem os processos desenvolvimentais. E, por último, o *tempo* que se refere ao sentido histórico que pode afetar o desenvolvimento, seja pelo simples nascimento de mais um membro na família, seja por alguma alteração significativa que ocorra.

Neste sentido, o desenvolvimento humano considera que as inter-relações entre organismo e ambiente não são unidirecionais, mas multidirecionais. Os processos proximais vão além das interações pessoais se estendendo a objetos e símbolos em interações recíprocas. O modelo valoriza as principais relações e influências do contexto ao longo da vida, sobretudo o contexto sociocultural onde o desenvolvimento representa uma transformação que atinge a pessoa. Para Bronfenbrenner e Morris (1998), o desenvolvimento acontece de maneira continuada dentro da unidade tempo-espaço e entre diferentes níveis que vão desde as ações e percepções da pessoa até suas atividades e interações com o seu mundo. A pessoa tanto é estimulada quanto é inibida pelo grau de interação com as demais pessoas, pela variedade de papéis e pela participação e engajamento em diferentes ambientes.

O desenvolvimento humano se estabelece de maneira continuada, recíproca e em todos os aspectos: biológicos (compreendendo as variáveis genéticas), psicológicos e ambientais, que se complementam produzindo tanto estabilidade quanto mudança nas características biopsicológicas das pessoas e se estende a sucessivas gerações considerando os processos evolutivos e as transformações que ocorrem nas pessoas e no seu ambiente.

Assim, o desenvolvimento da criança em geral influencia diretamente suas futuras competências e habilidades que dependem de experiências precoces de estímulos proporcionados pelos pais ou cuidadores e pelo ambiente. Sob um ponto de vista

neurobiológico, estudos baseados em imagens do cérebro, via ressonância magnética e tomografias, têm demonstrado que o desenvolvimento cerebral é extremamente ativo nos primeiros anos de vida, por isso a importância sobre a primeira infância que é o momento em que as conexões e o amadurecimento cerebral estão em plena atividade e a redução de estímulos recebidos pelo ambiente durante essa fase compromete o neurodesenvolvimento.

Além das descobertas com imagens do cérebro, pesquisas baseadas na psiconeuroendocrinologia e psiconeuroimunologia têm evidenciado que estímulos externos ou internos do cérebro através do sistema glandular hipotálamo-pituitário-adrenal (HPA) podem determinar produção ampliada de corticosteróides e levar a um comprometimento expressivo do sistema nervoso autônomo (SNA). A duração desses esteróides no sangue pode ocasionar comprometimento de circuitos neurais, do hipocampo e do sistema límbico, influenciando consequentemente o comportamento e a função cognitiva, como a memória. Por isso, a redução de estímulos durante o desenvolvimento neurológico repercute na qualidade dessas funções.

Crianças criadas em ambientes estimulantes tendem a desenvolver-se melhor e mais rapidamente. Da mesma forma, a interação interpessoal através da troca com o meio no qual vive também exerce influência na socialização futura da criança. O ambiente é um fator que exerce extrema influência no desenvolvimento da criança em vários aspectos. O ambiente cultural e a presença de adultos, por exemplo, influenciam tanto na qualidade quanto na quantidade da fala que a criança reproduzirá.

O desenvolvimento da criança é interativo. Ela adquire conhecimento das relações intra e interpessoais de troca com o meio (Vygostski, 2003). É pela mediação das pessoas com as quais convive e com a sua cultura que a criança atribuirá significado ao mundo e suas ações e passará a agir e a se comportar de acordo com as regras e maneiras dessa cultura. A percepção e o significado que atribui às coisas e aos eventos são influenciados pelos estímulos sensoriais que recebeu da família, da escola, e da sociedade (Bianchi, 2014).

A criança nasce com um conjunto de reflexos básicos e fundamentais e desde o nascimento já possui uma forma de comunicação com o mundo, Inicialmente por reações reflexas e instintivas através do choro, e posteriormente por balbucios. Ao longo do seu desenvolvimento o sistema sensorial da criança (visão, audição, linguagem, etc) vai se aprimorando aumentando seu nível cognitivo ao mesmo tempo em que

seu campo de socialização se amplia, sobretudo após o ingresso na escola (Ricci e Mesquita, 2014).

As áreas do cérebro vinculadas ao pensamento, memória e linguagem são as últimas partes associadas ao córtex a se desenvolverem. Memória e linguagem se desenvolvem em paralelo, ao contrário do desenvolvimento da linguagem e do pensamento, que se dá de forma desigual, mesmo havendo uma conexão entre esses dois constructos (Moura, 2009).

Do nascimento até cerca de dois anos de idade há uma enorme proliferação de células nervosas, o que se estende com menor intensidade até os vinte anos. Dos dois até os quatro anos ocorrem ajustes nos prolongamentos e nas vias neuronais, como um fortalecimento e aprimoramento dos neurônios que foram ativados. Dessa maneira, é de suma importância nesta fase que tenha uma estimulação adequada para atingir um desenvolvimento cognitivo pleno e sadio que, ao contrário, poderá sofrer prejuízo nos casos de insuficiência de estímulos. É durante este período da vida que ocorre a ligação entre os hemisférios do cérebro principalmente das áreas frontais responsáveis pelo raciocínio, julgamento, linguagem, habilidades emocionais e memória episódica (Chugani et al, 1987).

De acordo com Chugani et al (1987), aos quatro anos de idade há um desenvolvimento das áreas temporais que estão relacionadas com a memória de longo prazo, das áreas parietais do cérebro responsáveis pelo raciocínio lógico e cálculo e também ocorre um desenvolvimento das áreas do cérebro responsáveis pela coordenação visual-motora. Dos cinco aos sete anos ocorre uma ligação ainda maior entre os dois hemisférios cerebrais, direito e esquerdo fazendo com que haja uma melhor interligação entre as duas memórias (recente e remota), permitindo que a criança comece a ter melhor noção de presente, passado e futuro. Há também um incremento do vocabulário e o cérebro já está apto ao aprendizado da leitura.

Aos seis anos um dos mais importantes neurotransmissores, a dopamina, já atinge os níveis de adulto no córtex frontal, permitindo um maior sentido de atenção e foco, e aos sete anos há uma maior conexão de sinapses com o sistema límbico. Já é possível nesta fase que a criança consiga ter maior autonomia e controle de seus impulsos, maior capacidade de planejamento e de responsabilidade. É nesta fase que ela começa a perceber e a exercitar a ironia e o sarcasmo (Arruda, 2016).

Dos oito aos 10 anos de idade ocorre o amadurecimento do córtex pré-frontal com progressivo aperfeiçoamento das habilidades de autocontrole, desenvolvimento do

pensamento abstrato e sentido de organização sendo de primordial importância o reforço positivo (estímulo através de feedback das atitudes adequadas da criança) para melhor aperfeiçoamento dessas habilidades.

O desenvolvimento das ideias abstratas tem início por volta dos 11 anos e se desenvolve até os 13 com o contínuo desenvolvimento do córtex pré-frontal. Desta fase até os dezoito anos há um incremento do pensamento abstrato e da memória operacional (Arruda, 2016) e é o período do desenvolvimento humano denominado adolescência. A Organização Mundial da Saúde (OMS) compreende a adolescência entre os quinze e vinte anos de idade enquanto que o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA) brasileiro estabelece uma faixa etária dos doze anos completos aos dezoito anos de idade, ficando evidente que o início e o fim da adolescência variam culturalmente de país para pais e entre cultura e legislação.

Sob a perspectiva da psicologia do desenvolvimento, o início da adolescência é marcado pelo início do amadurecimento sexual e o seu término vai além do desenvolvimento corporal ocorrendo apenas quando o indivíduo atingir a maturidade social que se dá a partir do ingresso no mercado de trabalho e de assumir responsabilidades análogas aos adultos (Oerter e Dreher, 2002).

Além das mudanças corporais típicas da adolescência, outras características também são marcantes do período como: o aumento das operações mentais; a melhora da qualidade no processamento de informações e a modificação dos processos que geram a consciência, ou seja, é nesta etapa da vida que a pessoa adquire a base cognitiva para redefinir as formas com que lida com os desafios do meio-ambiente, pois, desenvolvem habilidades fundamentais como aprender a pensar em possibilidades que significa que o adolescente já consegue pensar em hipóteses alternativas para resolver um problema. Ocorre também o desenvolvimento do pensamento abstrato que é a capacidade de abstrair e que permite ao indivíduo compreender não somente conceitos abstratos, mas também estruturas complexas, sobretudo sociais, políticas, científicas, econômicas e morais. Além disso, desenvolve as capacidades de autoreflexão e introspecção e por ultimo e não menos importante da relativização do pensamento que o permite cada vez mais ser capaz de compreender outros pontos de vista e sistemas de valores.

A adolescência também passa por alterações hormonais fundamentais na regulação do metabolismo que vai desde a influência no crescimento corporal cujos hormônios que responsáveis são a somatotrofina, hormônio do crescimento produzido pela hipófise, e

a tiroxina, produzida pela tiróide como também traz consigo uma mudança na ação dos hormônios. A hipófise que é ativada pelo hipotálamo secreta hormônios que agem sobre os órgãos sexuais e sobre as glândulas supra-renais.

Durante a adolescência, a simples vivência de todas as alterações hormonais pertinentes à fase, as mudanças que ocorrem no corpo e as mudanças dos estágios da escola são bastante significativos e pode por si só impactar negativamente na vida desses jovens. Neste sentido, os mecanismos de proteção sejam eles internos ou os que o ambiente promove são imprescindíveis para impulsionar o potencial de resiliência e garantir a estabilidade psicológica e o pleno desenvolvimento, sobretudo durante esta fase. As estratégias de manejo das adversidades e dificuldades que esses jovens adotarão sofrem influência da sua criação e das condições que recebe e percebe do seu entorno permitindo ter um comportamento mais ou menos resiliente.

A resiliência é um fator determinante para o desenvolvimento positivo responsável pela melhor adaptação e recuperação do adolescente contra o estresse e demais traumas prejudiciais à sua saúde física, mental e psíquica. De acordo com Assis et al (2008), os adolescentes mais resilientes de São Gonçalo são mais reativos ao enfrentamento dos problemas que os atingem. Costumam buscar auxílio de pessoas significativas, além de buscarem compreender os causadores dos problemas que os atingiu. Também apresentam, em sua maioria, habilidades internas como aceitação dos problemas e das suas próprias limitações para lidar com essas questões. Com relação aos adolescentes menos resilientes, a pesquisa verifica uma tendência a fuga dos problemas e pensamento pessimista do futuro, como a expectaviva de algo pior vir a acontecer. Além disso, demonstram inércia no comportamento por considerarem que não conseguem mudar nem a si nem acreditam que a alguma coisa pode melhorar no futuro (Assis et al, 2008).

3.2 Resiliência: conceitos e contribuições

A resiliência, conceito originário da Física, difundiu-se enormemente, sendo, atualmente, empregado por várias áreas do conhecimento como as ciências sociais, humanas e da saúde. No campo das ciências exatas onde inicialmente o termo foi estudado, resiliência referia-se à capacidade de um objeto retornar ao estado anterior após ter sido atingido por alguma ação externa, retomado seu aspecto e integridade habitual (Portella, 2015).

O estudo deste constructo começou a se delinear nos campos das ciências humanas em pesquisa de coorte realizada por Werner, na Ilha Kuaui, no Havaí. O trabalho teve inicio em início em 1955 e perdurou 40 anos. A amostra utilizada foi composta por crianças inseridas em contexto de pobreza extrema e vitimas de diversas adversidades como: exposição a situações de violência, problemas no parto e pais com patologias. Os dados da pesquisa revelaram que, a despeito de todas as situações desfavoráveis, algumas crianças tiveram desenvolvimento positivo e alcançaram desempenho favorável ao longo da vida. A conclusão foi de que as pessoas consideradas mais resilientes foram as que puderam contar com apoio afetivo amoroso e tiveram alguma integração com grupos religiosos antes, durante e depois dos acontecimentos adversos.

O conceito da resiliência vem evoluindo ao longo das últimas décadas. A literatura identifica três momentos de pesquisas sobre a resiliência no campo das ciências humanas. O primeiro voltado à identificação dos fatores de risco e de proteção; um segundo nível de pesquisas que passou a considerar a resiliência como um processo dinâmico resultante da integração de fatores individuais e ambientais e finalmente, e um terceiro nível de pesquisa que passou a buscar as bases biológicas da resiliência (Yunes, 2006).

Inicialmente a resiliência foi interpretada como sinônimo de invulnerabilidade e associada, portanto, a uma característica individual das pessoas que se saíam bem das adversidades. Neste sentido, resiliência e vulnerabilidade possuem significados contrapostos: enquanto vulnerabilidade significa uma predisposição a alguma patologia a resiliência está associada ou mecanismo inverso, ou seja, de uma predisposição a resistir aos eventos estressores da vida e supera-los. O resiliente era considerado invulnerável no inicio dos estudos e a resiliência era considerada um atributo individual.

A literatura passou a questionar a razoabilidade de considerar que há pessoas invulneráveis e constitucionalmente resistentes às adversidades e ao estresse. Os termos vulnerabilidade e invulnerabilidade, portanto, até então, precursores da resiliência, passaram a ser relativizados. Para Rutter et al (1975), a resistência ao estresse é relativa uma vez que suas bases são tanto constitucionais quanto ambientais, o que faz com que o grau de resistência não seja rígido e imutável, podendo variar acordo com as circunstâncias e com o tempo. Com o mesmo entendimento, Waller (2001) sugere que nenhuma pessoa é resiliente ou vulnerável o tempo todo porque o contexto ecossistêmico influencia na resiliência tanto quanto os fatores

exclusivamente constitucionais também influenciam. Da mesma forma, não se pode considerar que toda e qualquer adversidade incorra necessariamente em estresse.

Sob a ótica da psicologia, resiliência é a capacidade de reagir a condições adversas, que pode tanto ser individualmente quanto em grupo, sem perder o equilíbrio (Tavares, 2001) e para um campo mais recente da psicologia, a psicologia positiva, a resiliência é a capacidade de sair da adversidade, se adaptando e se recuperando dela e atingir uma vida significativa e produtiva (Seligman, 2011). Para Seligman (2011), a resiliência pode ser desenvolvida ou potencializada através de ensinamentos da assertividade, da tomada de decisão e de uma série de outras habilidades de enfrentamento com o objetivo principal de prevenção ao adoecimento por patologias, como a depressão, os transtornos de ansiedade e TEPT. Além disso, o desenvolvimento da resiliência é eficaz na redução de problemas de conduta, como delinquência e agressão, principalmente na adolescência (Seligman, 2011).

A psicopatologia na área da saúde mental define resiliência como os traços de personalidade desenvolvidos por uma pessoa, que agem como proteção contra situações adversas, impedindo o aparecimento de transtornos mentais. Neste sentido, a resiliência permite ao organismo se reorganizar e se adaptar às situações adversas mantendo a homeostase das principais funções biológicas e ao mesmo tempo permitindo que o sistema retorne ao estado de saúde que mantinha antes do advento do trauma (D'Alessio, s.d).

A literatura parece unânime em aceitar que a resiliência não é apenas um atributo pessoal e genético e que alguns fatores contribuem para a resiliência e outros para a vulnerabilidade. Os estudos sobre resiliência identificam alguns indicadores de superação das adversidades que atuam como proteção, caracterizadas como influências que modificam, melhoram ou alteram respostas pessoais para determinados riscos de desadaptação (Yunes e Symanski, 2001). Os chamados fatores de proteção são as características do ambiente que alteram ou mesmo revertem potenciais resultados negativos, capacitando os indivíduos a transformarem a adversidade e a desenvolverem resiliência, apesar do risco (Masten, 2009). O mecanismo de proteção que um indivíduo dispõe internamente ou que capta do meio em que vive é elemento crucial para estimular o potencial de resiliência ao longo da vida.

Os fatores protetores podem impedir ou reduzir as chances de desenvolvimento de transtornos mesmo diante de situações adversas. Características individuais e do ambiente e o tipo de relacionamento com as pessoas são importantes fatores protetores. A base familiar é

um fator de proteção considerado crucial para o desenvolvimento da criança, sendo um dos fatores protetores mais citados na literatura (Rutter, 1971; Bowlby, 2002; Werner e Smith, 2001; Schenker e Minayo, 2005). É o primeiro ambiente em que o indivíduo irá se reconhecer como pertencente. Dessa maneira, a construção e o fortalecimento alcançados ocorrem a partir destes vínculos afetivos experimentados no seio familiar e são fundamentais para as experiências posteriores em diversos outros ambientes que vão sendo conquistados ao longo do desenvolvimento do indivíduo formando um importante recurso que pode neutralizar os impactos dos riscos (Assis et al, 2006).

Masten (2009) considera três classes de fatores de proteção cruciais para o desenvolvimento da resiliência em crianças: (1) a presença de atributos "disposicionais", como o nível de atividade e sociabilidade, inteligência média e lócus interno de controle; (2) a presença de laços afetivos que podem ser familiares ou não, que ofereçam suporte emocional em momentos de estresse; e (3) a presença de suporte social, e um sistema de crenças efetivo para a vida. Para a autora, se houver: significado de vida (fé e esperança); habilidades para resolver problemas; capacidade de cuidado por pais e presença de outras relações de apoio e competências de autoestima, autoregulação e autoeficácia, o comportamento resiliente poderá se desenvolver. Luthar (2003) acrescenta como fatores protetores específicos a inteligência, o senso de humor e a empatia, além da disponibilidade de recursos financeiros adequados para a família.

A presença ou não de fatores de proteção são uma das principais razões que justificam pessoas que vivenciam as mesmas adversidades em um mesmo lapso temporal não sejam impactadas de maneira idêntica na manutenção da saúde ou no desenvolvimento de patologias. As experiências negativas da vida são moderadas pela dimensão de proteção que cerca a pessoa e também pela maneira como as adversidades são interpretadas e narradas. Pessoas que não contam com fatores de proteção ficam mais expostas ao desenvolvimento de patologias.

É consenso na literatura que a presença de um suporte afetivo e material é um aspecto considerado fundamental para a pessoa consiga enfrentar uma adversidade (Assis et al, 2008). Segundo Chao e Williams (2002), ambientes familiares protegidos costumam criar no adolescente um sentido de segurança no mundo, o que contribui para o desenvolvimento de recursos internos para superar as adversidades. E segundo Martineau (1999) existem também algumas características fixas da resiliência como a sociabilidade, criatividade na

resolução dos problemas, autonomia e propósito de vida e isso parece ser consenso entre os estudiosos do assunto.

Rutter (2006) ressalta a importância do que denomina *background* para o desenvolvimento da resiliência. O background nada mais é do que a experiência adquirida com cada evento adverso vivenciado pessoa somado às experiencias positivas e a maneira com a qual se comportou diante esses episódios. Embora não de forma absoluta, as experiências bem sucedidas diante de situações estressoras podem aumentar a resistência diante de novas situações desfavoráveis. Dessa forma, para o autor, um enfrentamento bem sucedido pode funcionar como um fator de proteção a novos episódios. A justificativa para isso é que obter sucesso na resolução de um problema ou desafio promove na pessoa sentimentos de autoestima, autoconfiança e autoeficácia, podendo encorajar novos enfrentamentos.

Mais recentemente, nos últimos cinco anos são crescentes as pesquisas voltadas a compreender a resiliência sob a perspectica biológica e como o mecanismo que possibilita a adaptação e retorno ao equilíbrio (D'Aglessio, s.d). A base destas pesquisas parte da razão de que o cérebro é o órgão responsável pela resiliência e pela regulação dos mecanismos neurobiológicos, cognitivos e psicológicos do indivíduo associados com a resposta ao estresse e resistência. Neste contexto, o estresse pode ser definido como o conjunto de respostas de um organismo contra as mudanças e incentivos que ameaçam a homeostase (equilíbrio dinâmico) e a resiliência o mecanismo de retomada ao equilíbrio (Russo et al, 2012).

3.3 Cortisol e resiliência

Considerações teóricas e novas evidências empíricas sugerem que o desenvolvimento da resiliência não pode ser simplesmente explicado por fatores ambientais ou biológicos, mas pela interação desses fatores (Rutter, 2006). Isso justifica a busca pelas bases biológicas terem se concentrado em aspectos neuroendocrinológicos das reações do organismo diante das adversidades oriundas do meio externo, pois sejam elas físicas ou psicológicas são capazes de ativar as glândulas adrenais. Com relação às alterações biológicas voltadas à adaptação diante estímulos externos, o primeiro conceito relacionado foi o de 'reação de emergência' aplicado por Walter Cannon em 1914 e que diz respeito a uma reação imediata à percepção de ameaça, que teria a função de preparar o organismo para luta ou a fuga. Após isso, em 1943, este

conceito foi chamado por Hess e Brueger de "reação de defesa". Ambos termos, assim como o de 'síndrome geral de adaptação', compreendem de uma maneira geral as respostas do organismo a estímulos estressores externos (De Loos, 2003).

A percepção desde o início dos estudos é de que estímulos que vão desde a fome, frio, calor até agressões físicas e ameaças desencadeiam uma gama de alterações neuroendócrinas. Uma das alterações mais evidente já constatada é a hipertrofia da camada cortical da glândula adrenal que secreta os hormônios corticoides, classificados em mineralocorticóides e glicocorticoides. Os últimos são reconhecidos por acelerarem o catabolismo e promoverem a reparação dos danos sofridos pelo organismo.

Estudiosos identificam três etapas sequenciais no processo de reparação e adaptação diante de estresse: reação de alarme, resposta aguda à agressão; fase de resistência; e exaustão (Graeff, 2003). O termo estresse passou a ser utilizado para compreender não só a resposta ao estímulo adverso como também os estímulos e circunstâncias que o provocam, mais propriamente chamados de estressores. O papel da glândula hipófise ou pituitária na estimulação do córtex adrenal a partir do hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) e o eixo hipotalâmico-pituitária-adrenal (HPA) passou a ser conhecido como eixo hormonal do estresse.

O eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (eixo HPA) é o principal mediador entre o organismo e o meio ambiente, ou seja, na relação do indivíduo frente aos acontecimentos e nas respostas do organismo na garantia da homeostase. É o responsável pela preparação dos reflexos motores e da atenção cognitiva para a ação e reação aos estímulos externos (Chrousos e Gold, 1992; Chrousos e Gold, 1998; Chrousos, 1995). A ativação do eixo HPA ocorre quando os neurônios parvocelulares no núcleo paraventricular do hipotálamo secreta o hormônio liberador de corticotropina. Essa molécula segue em direção à glândula pituitária anterior, que responde a presença do hormônio liberador de corticotropina, estimulando a secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) pelas células corticotróficas da pituitária anterior. Essas glândulas estão situadas na porção superior dos rins e cada uma é dividida em duas regiões distintas: a medula adrenal, responsável pela secreção dos hormônios adrenalina e noradrenalina, e o córtex da adrenal, responsável pela secreção de hormônios glicocorticoides, mineralocorticoides e hormônios precursores androgênicos, dentre eles, a dehidroepiandrosterona (DHEA). Este hormônio vai se dirigir as glândulas adrenais via

circulação periférica, onde será estimulada a produção do hormônio cortisol, principal produto da cascata hormonal do eixo HPA (Kudielka e Kirschbaum, 2005).

O cortisol é responsável pela regulação de diversos processos metabólicos fundamentais para sobrevivência do organismo e também participa decisivamente no sistema nervoso central, onde se envolve nas funções de aprendizado, memória e emoções (McEwen e Wingfield, 2003). O cortisol pode causar mudanças fisiológicas em quase todos os principais órgãos vitais, ajudando a produção de recursos energéticos necessários para o enfrentamento da situação estressora atual ou iminente, além de ajudar a modular outros componentes da resposta psicológica ao estresse (Fries, Hellhammer e Hellhammer, 2006). Não são poucas as evidências de que existe uma gama de possibilidades de respostas comportamentais ao estímulo estressor, o que torna evidente o caráter de intervenção múltipla dos fatores associados à resiliência, o que Biondi e Picardi (1999) denominam visão sistêmica do processo. Neste sentido, os autores chamam a atenção de que pode-se compreender a influência dos fatores fisiológicos na regulação da resposta do sistema HPA a partir de um enfoque biopsicológico. Segundo este entendimento, para que haja a ativação do eixo HPA, ou do estado de exitação ou de alerta são necessários elementos excitadores, dentre os quais estão a novidade, a incerteza e o conflito, que podem ser definidos respectivamente como estímulo, a expectativa causada pelo estímulo e o que fazer diante dele. Neste último, estaria a resiliência como comportamento adaptativo em resposta ao estímulo estressor. De acordo com esta linha, a novidade é a principal fonte de estimulação do eixo HPA, o que tem sido demonstrado através do aumento do nível de cortisol. O comportamento que a pessoa terá diante do estressor resulta da ativação do HPA e da capacidade de discriminação que a pessoa terá do estresse. Os eventos considerados novidade causam um impacto maior do que os estímulos já conhecidos pela pessoa ou familiares a ela (Biondi e Picardi, 1999).

O funcionamento do eixo HPA é regulado por estruturas límbicas, como amígdala e hipocampo, que são responsáveis pelo desencadeamento das emoções, principalmente as decorrentes de estímulos que determinam a luta ou a fuga ou enfrentamento diante de ameaças decorrentes de estímulos estressores. Pesquisas voltadas a entender o mecanismo envolvido no desenvolvimento do TEPT revelam que pessoas diagnosticadas com o transtorno apresentam hiperativação do sistema de defesa, o que é mediado pelo hormônio liberador de corticotropina (Graeff, 2003). Segundo os dados, esses pacientes apresentam uma reação anormal intensa e prolongada aos estressores e uma ativação anormal do eixo HPA, se

comparadas a pessoas sem a patologia. Os estudos de Yehuda et al (2006, 2007) indicam uma associação entre a redução dos níveis de cortisol e maior vulnerabilidade ao TEPT. Os dados destes estudiosos mostraram níveis reduzidos de cortisol em sobreviventes do holocausto que apresentavam TEPT, assim como uma correlação negativa entre a concentração de cortisol nos filhos adultos de sobreviventes e risco de TEPT (Yehuda et al, 2007).

Embora os dados apresentem influência relevante de fatores biológicos no mecanismo de enfrentamento de situações de estresse, da resiliência e dos transtornos mentais, parece evidente a importância também que fatores ambientais. Foi verificado que experiências estressantes prévias aumentam o risco para o TEPT provavelmente em razão das alterações que esses fatores desencadeiam no funcionamento do eixo HPA. Assim, a deficiência de cortisol poderia ser uma das razões que contribuem para o desenvolvimento de TEPT em razão da estagnação na fase da reação de defesa (Graeff, 2003).

O inverso ocorre no comportamento resiliente no qual a pessoa não só consegue reagir diante das adversidades como também promover atitudes de superação. Descobertas científicas revelaram que os hormônios glicocorticóides secretados pelo córtex adrenal após ocorrência de eventos traumáticos afetam o desempenho cognitivo (Graeff, 2003; Beckman, 2004). O estudo constatou melhoria da memória induzida por glicocorticóides. No entanto, muitos estudos têm relatado outros efeitos do cortisol na memória (Yehuda et al, 2006). Níveis elevados de cortisol circulantes ajudam na consolidação das memórias emocionais, além de causar um impedimento temporário na recuperação da memória traumática. Esse duplo efeito do cortisol acaba promovendo uma proteção contra o desenvolvimento do TEPT. Uma explicação para este duplo efeito é de que, além do cortisol, a adrenalina, outro hormônio importante na modulação do estresse, atua no processo de consolidação da memória (Graeff, 2003). Estudo concluiu pelo efeito duplo do cortisol: por um lado, potencializando a memória emocional positiva da pessoa e, pelo outro lado, dificultando a recuperação da memória traumática causada pelo trauma (Roozendaal, 2002).

Pesquisas experimentais em não humanos verificaram que o comportamento adaptativo acontece, por exemplo, quando um animal se recorda de estratégias de defesa bem sucedidas que teve diante de ameaças e consegue lidar com ela. Quando ocorre o contrário, há um excesso de catecolaminas em razão de não serem freadas pelos corticoides, o que levaria à consolidação excessiva das memórias traumáticas. Tal hipótese leva a crer que catecolaminas facilitam a consolidação de memórias, cuja ação é modulada por corticoides, que poderão ser

evocadas em situações semelhantes, passando a fazer com elas novas associações e sendo liberada pela hipófise em situações de estresse. Imagens obtidas via ressonância magnética nuclear (morfometria) em pacientes com doença de Cushing¹ e também em pessoas com depressão maior verificaram atrofia do hipocampo e um volume maior do nível de cortisol circulante. Concluiu-se que os corticóides potencializam o efeito neurotóxico de aminoácidos excitatórios, aumentando a hipótese de que a atrofia hipocampal seja causada pelo aumento de corticóides decorrentes de estresse.

Esta associação encontra razoabilidade no tocante à depressão, porém, como nos casos de TEPT, os níveis de cortisol circulante são reduzidos. O que ainda não se conhece é se no momento do trauma esse volume estaria elevado e posteriormente tenha ocorrido a redução. Ainda não existe consenso claro se a atrofia do hipocampo encontrada no TEPT é resultado do trauma ou já estava presente antes do acontecimento. Na última hipótese, a redução do hipocampo poderia ser um fator de vulnerabilidade, posto que o hipocampo tem importante papel na regulação do eixo HPA.

Como o hipocampo é o responsável pela memória e o cortisol exerce influência na memória a liberação excessiva de cortisol em resposta ao estresse faz como que as pessoas fiquem mais propensas ao desenvolvimento de memórias traumáticas. Descobertas científicas concluíram que a administração de antígenos dos corticoistróides consegue atenuar os efeitos dessa memória, o que se justificaria pela diminuição da liberação do cortisol acarretada pela medicação. Mas, existem dados experimentais de intervenção psicoterapêutica comportamental com êxito de recuperação tanto de TEPT quanto em depressão e há dados relevantes de que os fatores de proteção atenuam ou evitam a instauração de transtornos psiquiátricos, pois promovem o desenvolvimento da resiliência.

Segundo Davidson e Begley (2013), a resiliência se desenvolve quando há uma maior ativação do lado esquerdo do córtex pré-frontal. Há uma relação inversa na ausência da resiliência com maior ativação do lado direito dessa região. O que acontece é que o nível de ativação do córtex pré-frontal esquerdo é cerca de 30 vezes maior nas pessoas resilientes e

⁻

¹A doença de Cushing ou hipercortisolismo é uma alteração patológica decorrente de uma desordem <u>endócrina</u> causada por níveis elevados de <u>glicocorticoides</u>, especialmente <u>cortisol</u>, no sangue e pode ter origem tanto por fatores exógenos ou endógenos. A maioria dos casos tem tratamento, portanto apresentam bom prognóstico, entretanto, se houver comprometimento da hipófise, pode ser necessário o uso de medicamentos para suprir a função perdida. Cerca de duas a três pessoas em cada milhão são afetadas por esta doença a cada ano (Wikipedia).

essa área que se liga a outras áreas do SNC através de feixes neurais, sendo a ligação com a amígdala uma delas. A amígdala mantém ligação direta com o discernimento das emoções e estímulos negativos e está relacionada ao sofrimento. A amígdala modula respostas condicionadas diante de estímulos através dos circuitos formados no sistema límbico. Estas redes neurais estabelecem o valor emocional de uma memória bem como a sua força e persistência.

O entendimento da resiliência à luz da epigenética é primordial para o entendimento da relação entre a atividade genética e o comportamento e, consequentemente, auxilia a compreensão do que diferencia algumas pessoas expostas a situações adversas desenvolvem mais o potencial de resiliência daquelas que sucumbem e adoecem. A epigenética é a ciência que estuda como modificações alteram o genoma mesmo não alterando o DNA, podendo ser reversíveis em razão da neuroplasticidade cerebral. A herança epigenética se dá em dois níveis, por divisão celular mitótica que ocorre no processo de diferenciação celular e também por mudanças epigenéticas transmitidas de uma geração a outra através de meiose. Atualmente se sabe que as modificações epigenéticas estão presentes em diversos processos, como na aquisição da memória imunológica dos linfócitos, nas bases neurológicas da memória, na aprendizagem e nas respostas ao estresse mediadas pelo sistema hipotálamo-hipófise-adrenal (Bedregal et al, 2010).

Esta ciência estabeleceu um novo paradigma do desenvolvimento humano que superou a dicotomia que havia entre a genética e o ambiente, esclarecendo o entendimento de que tanto fatores genéticos quanto fatores ambientais se vinculam de maneira probabilística e dinâmica ao longo da vida (Bedregal et al, 2010). Essas modificações são herdáveis e transmitidas de gerações a gerações e são suscetíveis aos fatores ambientais (Peruquetti, 2016). Recentes descobertas da biologia molecular, genômica e epigenética, por sua vez, constaram evidências de que as relações de apoio são determinantes para o desenvolvimento da resiliência.

Estudos têm revelado uma relação entre os cuidados maternos no início da vida com alterações na expressão genética por meio de mecanismos epigenéticos (Bedregal et al, 2010; King, 2016; Lyons, Parker, Schatzberg, 2010). Isto acontece porque há influência das bases fisiológicas no comportamento que, por sua vez, sofre influência do ambiente, onde o estímulo materno é extremante significativo, principalmente na fase inicial de neurodesenvolvimento.

Experimentos têm demonstrado efeitos neurofisiológicos nas respostas comportamentais a eventos estressores, mostrando alterações na atividade do eixo (HPA) e constatando a ocorrência de mudanças neurais decorrentes de cuidados maternos (Noro e Gon, 2015). Constatou-se que os níveis do fator liberador de corticotrofina (CRF), relacionado com a medição de emoção e dos distúrbios subjacentes ao estresse, sofre aumento quando há presença de traumas.

A literatura mostra que certos eventos ambientais, sobretudo os ocorridos nos primeiros anos de vida, estão intimamente associados a alterações epigenéticas e sendo, por esta razão, transmitidos para as gerações seguintes (Champagne, 2011). Experiências, entre as quais se destaca os cuidados maternos, exercem extrema influência nessas alterações epigenéticas e têm sido consideradas relevantes para o desenvolvimento da resiliência ou, na sua ausência, na vulnerabilidade da prole a eventos estressores (Noro e Gon, 2015). O aumento dos cuidados maternos para com a criança pode ser indicativo da redução dos sintomas de transtornos emocionais. Tem sido proposto que pessoas que tiveram mães ou cuidadores afetuosos e protetores possuem maior habilidade de se autotranquilizar em situações ameaçadoras e menor probabilidade de desenvolver transtornos psicopatológicos, se comparados a pessoas que não tiveram esses cuidados ou que sofreram maus tratos no início da vida.

Estudo realizado em 168 pares de gêmeos objetivou avaliar o comportamento prósocial desta amostra. Os efeitos genéticos representaram 34% a 53% da variância do comportamento pró-social. O restante da variância foi explicado por fatores ambientais principalmente voltados por fatores maternais e paternais no início da vida. As características avaliadas como típicas e características do comportamento pró-social incluem a empatia e a autonomia entre outras características em comum com a resiliência. Além disso, a pesquisa destaca que o desenvolvimento do comportamento pró-social é influenciado pela parentalidade positiva, onde o apoio está significativamente relacionado com os fatores protetores para o desenvolvimento da resiliência.

4. METODOLOGIA

Essa pesquisa se baseia em um estudo epidemiológico transversal, desenvolvido com adolescentes escolares do município de São Gonçalo, em 2010. A coleta de dados dos participantes, a coleta de material biológico (saliva) e o seu processamento foi realizado entre 2010 e 2011. As análises dos resultados do material biológico, incluindo a definição dos critérios de exclusão das amostras foi realizada entre 2013-2014.

Estudos transversais restringem-se a estudos de associação entre diferentes variáveis. É geralmente utilizado como um estudo exploratório, para originar dados preliminares, que poderão permitir a elaboração de outros estudos mais aprofundados.

Os resultados da dissertação de mestrado aqui apresentada é elaborada em forma de dois artigos científicos, descritos mais a frente na seção de Resultados.

O artigo 1 baseia-se numa revisão bibliográfica sistemática, detalhada na apresentação do artigo. O objetivo deste trabalho é analisar a produção acadêmica nacional e internacional sobre a relação entre os temas adolescência, resiliência e cortisol no período de 2000 a 2016. As seguintes estratégias de busca e descritores foram utilizados: resiliência OR resiliência psicológica, OR resiliente; hidrocortisona OR cortisol; criança OR crianças; adolescente OR adolescentes OR jovem OR jovens OR adolescência OR juventude; resilience psychological OR psychological resilience; hydrocortisone OR 11-epicortisol OR cortifair OR cortisol OR cortril OR epicortisol OR hydrocortisone; 11 alpha-Isomer OR hydrocortisone, 9 beta, 10 alpha, 11 alpha-Isomer; child OR children; adolescent OR adolescence OR adolescents OR adolescents, female OR adolescents, male OR teenagers OR teens OR youth. As seguintes bases bibliográficas fizeram parte da revisão: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed, Medline, Scielo e Lilacs.

A seguir são apresentados os principais aspectos da abordagem metodológica aplicada na pesquisa de São Gonçalo, a qual se originou o estudo apresentado no **artigo 2** dessa dissertação, que tem como objetivo verificar a associação entre o potencial de resiliência e o nível do hormônio cortisol em adolescentes escolares de São Gonçalo, RJ. Foram feitas análise de frequência e de associação entre variáveis. Também foram ajustados modelos de regressão logística univariados para estimativa das medidas de associação bruta (Razão de Chance) e seus respectivos intervalos de confiança de 95%.

4.1. CAMPO DE ESTUDO: SÃO GONÇALO

São Gonçalo é um município do Estado do Rio de Janeiro e onde foi realizada a pesquisa. É o segundo município mais populoso do estado do Rio de Janeiro com 1.038.081 habitantes no ano de 2014, segundo o IBGE. Apresenta um PIB per capita de 13.714,57 reais enquanto que Niterói e Rio de Janeiro, municípios vizinhos, possuem respectivamente 40.284,31 e 43.941,25 reais. É o 16º município mais populoso do país, superando 13 capitais brasileiras. O município teve um crescimento desordenado e intenso e sua população tem, na maioria, baixo poder aquisitivo. Apresenta carência de atividades sociais e culturais bem como poucas instituições sociais de apoio aos seus moradores.

No ano de 2010, São Gonçalo é o 795° município do Brasil no ranking do índice de desenvolvimento humano municipal (IDHM) e o 45° no ranking do estado do Rio de Janeiro. O IDHM é uma medida composta de indicadores de três dimensões do desenvolvimento humano, renda, longevidade e educação. São Gonçalo apresenta um IDHM de 0,739; IDHM de renda de 0,711; IDHM de longevidade de 0,833 e IDHM de educação de 0,681. O desenvolvimento humano, diferente da perspectiva do crescimento e desenvolvimento econômico, cujo enfoque é meramente de recursos econômicos, tem como foco principal o próprio ser humano, considerando suas características sociais, culturais e políticas que influenciam na qualidade de vida das pessoas e é definido pelo PNUD como "um processo de ampliação das escolhas das pessoas pra que eles tenham capacidades e oportunidades para atingirem aquilo que querem ser" (PNUD.org.com).

Pinto e Assis (2013) apontam que entre os anos de 2005 e 2008 houve um incremento financeiro em 74,8% das famílias de São Gonçalo, o que acompanhou um aumento no consumo de bens materiais e no acesso a serviços de saúde nestas famílias. Entretanto, este crescimento não está diretamente relacionado com uma melhora nas condições de vida e saúde.

Quanto às estimativas de violência na cidade, em 2008, ocupou a posição de 193 entre as cidades onde há maior número de homicídios juvenis (Waiselfisz, 2008). Neste contexto, cerca de 15% dos estudantes adolescentes da rede pública e particular de São Gonçalo sofrem violência familiar severa, convivendo cotidianamente com atos com elevado potencial de ferir, tais como: ser chutado, mordido, esmurrado, espancado, ameaçado com arma ou faca ou efetivamente sido agredido com estes instrumentos (Assis e Avanci, 2003).

4.2. AMOSTRA

A amostra é composta por adolescentes escolares do 9º ano do ensino fundamental (antiga 8ª série do ensino fundamental) de escolas públicas (municipais e estaduais) e particulares de São Gonçalo.

O plano amostral foi composto por 14 estratos, construídos em função da natureza da instituição (pública e particular) e das sete áreas de planejamento do município. A estratificação buscou trazer representatividade socioeconômica (natureza da instituição) e espacial (áreas de planejamento) nos dados analisados (Tabela 1).

Na definição do tamanho amostral para obtenção de estimativas de proporção empregou-se um erro absoluto de 5%, nível de confiança de 95% e prevalência do evento de interesse (resiliência) de 50%. Quanto ao desenho amostral, utilizou-se amostragem por conglomerados em dois estágios, sendo o primeiro o de escolha das escolas, com probabilidade de seleção proporcional à quantidade de alunos de 9º ano em cada um dos 14 estratos (PPT sistemática). O tamanho amostral foi proporcionalmente distribuído de acordo com o tamanho do estrato. No segundo estágio as turmas foram selecionadas de maneira aleatória, dentro da escola para a aplicação do questionário aos alunos. Para a seleção amostral das escolas e turmas foi empregado o software R 2.11.1 e os pacotes pps e sampling.

Participaram do estudo original 1.129 adolescentes escolares da 9ª série no ano de 2010, distribuídos em 73 escolas, sendo 43 públicas e 30 particulares, contando com pelo menos duas turmas por escola. Como 234 responsáveis autorizaram apenas o preenchimento do questionário, mas não a coleta da saliva, foram coletadas 895 amostras de saliva, sendo este número representativo do total de 3.487 adolescentes matriculados em 2010 na série estudada.

Quanto às perdas, sete escolas particulares optaram por não participar da pesquisa, justificando a recusa por falta de tempo no calendário escolar. Duas escolas particulares fizeram a opção de enviar por meio eletrônico uma circular com todas as informações da pesquisa, com o objetivo de esclarecer os responsáveis e evitar qualquer tipo de problema. Houve aceite prévio das Secretarias Estadual e Municipal de Educação.

A autorização do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) pelos responsáveis foi um dos obstáculos para se alcançar o tamanho amostral estimado. Alguns

termos assinados pelos responsáveis não foram apresentados na escola em tempo hábil. No total, 120 pais optaram pela não autorização dos adolescentes na participação da pesquisa, o que corresponde a 10,6%, número inferior à média que é torno de 20 a 25% (Mellor, Rapoport e Maliniak, 2008). A aceitação dos adolescentes à pesquisa mostrou-se maior na rede particular de ensino (40,7%) do que na rede pública (28,7%).

A distribuição do número de alunos pelos estratos e escolas foi fornecida pelas Secretarias Municipal e Estadual de Educação para o ano de 2008 (último ano disponível). Uma das dificuldades encontradas para a seleção da amostra foi a inexistência do número de alunos por turma, somente sendo disponível o número de alunos e de turmas por escola. Portanto, na seleção amostral, considerou-se a média de alunos por turma.

Tabela 1: Tamanho amostral calculado e obtido na pesquisa original em relação à aplicação do questionário, segundo redes de ensino e áreas programáticas (AP)

	Amostra calculada ¹			Alunos matriculados nas turmas de 2010 ²			Amostra alcançada		
AP	Público	Privado	Total	Público	Privado	Total	Público	Privado	Total
AP 1	311	205	516	745	403	1148	163	172	335
AP 2	21	0	21	105	-	105	28	0	28
AP 3	328	182	510	666	443	1109	217	171	388
AP 4	143	19	162	361	59	420	114	17	131
AP 5	8	0	8	38	-	38	20	0	20
AP 6	119	36	155	292	128	420	76	59	135
AP 7	65	9	74	201	46	247	72	20	92
Total	995	451	1446	2408	1079	3487	690	439	1129

¹Amostra calculada a partir da população de estudantes do 9º ano do ensino fundamental no ano de 2008.

Das 895 amostras de saliva coletadas, os seguintes critérios de exclusão foram aplicados no presente estudo, segundo as informações dadas no questionário, já que poderiam comprometer a validade do estudo e gerar confundimentos:

- Feridas no lábio (aftas, fumo);
- Ter ingerido alimentos até meia hora antes da coleta de saliva;
- Uso de medicamentos com esteróides:
- Estar no último trimestre de gravidez;

²Foram acrescentadas ao plano amostral mais turmas de adolescentes visando suprir as perdas na amostra advindas da falta de devolução do termo de consentimento por escrito.

- Estar doente no dia da coleta:
- Possuir doença endócrina ou mental comprovada;
- Coloração da amostra de saliva diferente de transparente.

A partir disso, e considerando o preenchimento integral da escala de resiliência (Wagnild e Young, 1993) (variável fundamental para o estudo), a amostra final do estudo é de 322 participantes. A maior parte dos entrevistados é do sexo feminino (64,6%), pertence aos estratos sociais A e B (60,3%), de maior poder aquisitivo, com idade até 14 anos (65,8%) e informa ter a cor de pele negra/parda (56,7%).

4.3. INSTRUMENTO QUANTITATIVO

Foram aplicados aos adolescentes selecionados um questionário fechado composto por itens referentes ao perfil do adolescente (sexo, idade, cor da pele, religião, série escolar); estrutura familiar; situação socioeconômica e relacionamento com amigos e professores, situações de violência, além de escalas psicológicas e indicadores.

O questionário é autopreenchível e anônimo, aplicado de forma coletiva e por turma, durando em média 60 minutos para o seu preenchimento. Os questionários foram aplicados por uma equipe de pesquisadores treinados, que foram supervisionados durante todo o trabalho de campo.

O questionário foi testado previamente no município em quatro escolas da rede pública (51 questionários coletados) e três da rede privada (46 questionários preenchidos). Os alunos destas escolas responderam ao questionário duas vezes consecutivas, num intervalo de sete dias, visando garantir a sua confiabilidade.

Dentre os instrumentos validados contidos no questionário, o seguinte foi utilizado neste estudo: Escala de Resiliência, desenvolvida por Wagnild e Young (1993) e validada para o português por Pesce et al (2005). É composta por 25 itens descritos de forma positiva com resposta tipo Likert variando de um (discordo totalmente) a sete (concordo totalmente). Os escores da escala oscilam de 25 a 175 pontos, com valores altos indicando elevada resiliência. Estudos têm mostrado boa confiabilidade e validade desse instrumento.

O questionário foi previamente testado em quatro escolas da rede pública (51 questionários coletados) e três da rede privada (46 questionários preenchidos) do município de São Gonçalo. Os alunos destas escolas responderam ao questionário duas vezes consecutivas, num intervalo de sete dias, visando garantir a sua confiabilidade.

Os questionários foram aplicados por uma equipe de pesquisadores treinados, que foram supervisionados durante todo o trabalho de campo.

4.4. COLETA DE SALIVA

A saliva foi o material biológico escolhido para a pesquisa dos níveis de cortisol dos adolescentes. Lugarinho (2015) ressalta que existem diversas metodologias de mensuração do cortisol utilizando estudos bioquímicos. As maiores diferenças entre os métodos se dão pela forma de apresentação do cortisol no organismo humano e do analito bioquímico extraído do ser humano para a análise. O cortisol se apresenta de duas formas no organismo, a primeira delas é o cortisol ligado a proteínas transportadoras, onde circula na corrente sanguínea, também chamado de cortisol periférico. A segunda forma é chamada de cortisol livre, ou seja, na sua forma ativa biologicamente. Com relação ao analito bioquímico, o cortisol ligado a proteínas é encontrado apenas no soro sanguíneo e na saliva. Já o cortisol livre pode ser detectado na urina, na saliva e no sangue, porém em pequenas quantidades. Cerca de 95% do cortisol no sangue aparece na forma ligada a proteínas e apenas 5% se encontram em formas livres (Aardal e Holm, 1995).

Tanto o cortisol ligado a proteínas quanto o cortisol livre possui testes bioquímicos sensíveis e específicos que revelam quantidades mensuráveis e que são utilizadas regularmente em pesquisas científicas e em laboratórios de análises clínicas, principalmente as técnicas de imunoensaio. Porém, dependendo do analito escolhido, cada teste apresenta vantagens e desvantagens bem específicas. Dependendo do objeto e escopo da pesquisa sobre cortisol, alguns métodos são mais indicados que outros. Por exemplo, a análise de cortisol de urina não reflete corretamente a sua concentração livre, devido à variação da função glomerular e tubular do organismo, além de ser dependente de uma coleta contínua de urina durante 24 horas, o que pode acarretar dificuldades na obtenção do material para estudo e para o acompanhamento dos indivíduos para o estudo. Já a coleta de amostras de sangue para

análise de cortisol não é recomendada para estudos em larga escala, por ser uma técnica demorada, custosa e invasiva (Lugarinho, 2015). Outros estudos também apontam o risco do ato da coleta de sangue ser um estressor em potencial, causando distorções na interpretação dos resultados. Já o cortisol na saliva se apresenta primariamente na sua forma livre, podendo ser coletado de uma forma fácil e menos custosa (Lugarinho, 2015).

Lugarinho (2015) sistematiza as covariáveis que estão relacionadas com alterações no ciclo circadiano do cortisol, organizando-as em três formas distintas:

- (1) as influenciadas pelo histórico pessoal no dia da coleta, que incluem: hábitos de dormir, diferenças entre dias de semanas e fins de semana, hora que acordou (Kudielka e Kirschbaum, 2005), estilo de vida, tabagismo (Rohleder e Kirschbaum, 2006), ingestão frequente de álcool (Adinoff et al, 2005), atividades físicas, personalidade e temperamento negativo (Pruessner et al, 1997), última refeição antes da coleta e uso recente de medicamentos antidepressivos e glicocorticóides (Fries, Hellhammer e Hellhammer, 2006);
- (2) as que não são relacionadas com o histórico pessoal no dia da coleta, como: sexo (Rohleder et al, 2001; Kumsta et al, 2007), idade (Kudielka e Kirschbaum, 2005), puberdade e fatores socioeconômicos (Cohen et al, 2006);
- (3) aquelas que são relacionadas com a saúde integral do indivíduo, independente da sua saúde no dia da coleta, dentre as quais estão: as doenças físicas e mentais, índice de massa corpórea (Rosmond et al, 1998), período lúteo da menstruação (Kirschbaum e Hellhammer, 1989; Rohleder et al, 2001), gravidez (Lindsay e Nieman, 2005) uso de contraceptivos orais (Kirschbaum et al, 1999) e uso de medicamentos esteróides e corticóides (Fries, Hellhammer e Hellhammer, 2006).

Técnicas de imunoensaio podem ser utilizadas para a detecção dos níveis de cortisol no organismo, seja utilizando o cortisol total, que é a soma do cortisol encontrado na forma livre mais o cortisol ligado a proteínas transportadoras, ou o cortisol livre (Castro e Moreira, 2003). Vários trabalhos descritos na literatura comprovaram uma ótima correlação entre o cortisol encontrado na saliva e as frações ligadas no sangue (Levine et al, 2007). Ele pode ser coletado de maneira rápida, em quantidades que sejam satisfatórias para a análise, sem necessidade de um grande treinamento dos técnicos que irão desempenhar a coleta, baixo custo financeiro de material da coleta e posterior análise, além de ser uma forma não invasiva de coleta do material biológico. Além disso, os níveis de cortisol encontrados não são

influenciados pelo fluxo de saliva produzido, pelo muco e secreções produzido pelos tecidos adjacentes e pelas enzimas gustativas (Kudielka et al, 2004). Portanto, a análise do cortisol salivar é o biomarcardor escolhido pela maioria dos estudos para relacionar a função do eixo HPA com o estresse, desde que se sigam recomendações importantes para evitar covariáveis de confundimento (Hellhammer et al, 2007). Kits de análise de cortisol livre utilizando saliva como analito e usando ensaios de imunofluorescência enzimática (ou ELISA) são vendidos comercialmente (Salimetrics, 2011; 2012). No entanto, algumas covariáveis têm estudos que não são conclusivos, podendo estar ligadas ou não com variações do cortisol, como sexo (Rohleder et al, 2001), ingestão de cafeína e chá (Steptoe et al, 2007) e suporte social (Kirschbaum et al, 1995). Finalmente, há um consenso na literatura sobre as variáveis que são consideradas como fatores de exclusão em pesquisas de cortisol salivar e sanguíneo, principalmente o uso de medicamentos com esteroides, estar no último trimestre da gravidez, estar doente no dia da coleta, e possuir doença endócrina comprovada (Adam e Kumari, 2009; Lugarinho, 2015).

De acordo com as recomendações do fabricante do kit de análise de cortisol, duas formas de coleta de saliva são recomendadas, sendo que ambas possuem vantagens e desvantagens e devem ser avaliadas adequadamente para escolher a que melhor se adapte ao escopo da pesquisa. A primeira delas é a técnica da expectoração passiva (*passive drool technique*, em inglês). A segunda é a coleta da saliva utilizando um swab de algodão. Quando há o interesse de se pesquisar múltiplos analitos da amostra, é recomendado o uso da técnica da expectoração passiva, sem nenhum uso de estimulantes para incentivar o fluxo salivar e sem o uso de materiais de coleta que utilizam algodão. Tanto o uso de estimulantes para aumentar o fluxo salivar quanto o algodão podem inserir fatores de confundimento na análise de alguns analitos, embora o cortisol, em específico, possa ser utilizado sem problemas em ambos os métodos (Salimetrics, 2012). Nesta pesquisa foi escolhido o método da expectoração passiva (Lugarinho, 2015).

Foi pedido aos adolescentes que simulassem uma mastigação por cerca de um minuto. A seguir, foi solicitado que depositassem a saliva acumulada nesse período em um tubo. Foram coletados aproximadamente 2 ml de saliva por participante em tubos tipo Falcon, onde cada tubo foi numerado de forma pareada com a numeração do questionário preenchido. A coleta de saliva foi feita antes do início do preenchimento dos questionários, portanto os

critérios de exclusão das análises quantitativas somente foram aplicados após a análise de todas as amostras.

As metodologias utilizadas em pesquisas usando cortisol salivar podem variar segundo alguns aspectos, entre os quais estão: o número de coletas de amostra, o escopo da pesquisa, o grau de importância da análise do cortisol, o orçamento financeiro do estudo e a disponibilidade dos participantes. Os protocolos mínimos preconizados para pesquisas da análise de cortisol variam desde uma única coleta de amostra, coleta de três amostras por pessoa em um mesmo dia até variações mais complexas, que vão da coleta de seis amostras por pessoa em um mesmo dia ou três coletas de amostras por pessoa em três dias. Os estudos que compõem o estado da arte nas pesquisas usando cortisol salivar preconizam quatro amostras por pessoa, em quatro dias (Hellhammer et al, 2007). Como a pesquisa de cortisol livre não era o único objetivo do projeto original, além da complexidade e dificuldade de manutenção de todos os participantes engajados, somente uma amostra em um único período de tempo foi coletada por participante (Lugarinho, 2015).

4.5. DETECÇÃO DE CORTISOL LIVRE NAS AMOSTRAS DE SALIVA

Depois da coleta, as amostras de saliva foram mantidas em recipientes refrigerados. Em seguida foram congeladas utilizando nitrogênio líquido e estocadas em freezers na temperatura de -80 graus Celsius até o dia da análise. No dia da análise, todas as amostras foram centrifugadas por cinco minutos, em uma velocidade de 3000 rotações por minuto, para a remoção de mucinas. No total, foram utilizadas amostras de 25µL por teste.

As dosagens de cortisol livre foram realizadas com a utilização de ensaios de imunofluorescência ou ELISA (Salimetrics – Estados Unidos da América). Esse método consiste na competição entre um antígeno não-marcado e um antígeno marcado com uma enzima por um número fixo de sítios ligantes específicos. A quantidade de antígeno marcado ligado ao anticorpo é inversamente proporcional à concentração de amostra não marcada. Essa análise permite a medida indireta da concentração de cortisol livre na saliva.

Todos os testes foram realizados em duplicada e a média entre os resultados das duplicadas foi utilizada nas análises dos resultados. A unidade para os resultados das análises

foi expressa em microgramas por decilitro (µg /dL). A precisão intraensaio do kit foi determinada a partir da média de 14 (baixa) e 18 (alta) replicatas cada, sendo que:

Amostra	N	Média (μg/dL)	Desvio padrão (μg/dL)	Coeficiente de variação (%)
Nível 1	18	0,999	0,033	3,35
Nível 2	14	0,097	0,004	3,65

Para completar, a precisão interensaio foi determinada a partir da média de duplicatas em 12 ensaios separados, fornecendo os seguintes resultados:

Amostra	N	Média (μg/dL)	Desvio padrão (μg/dL)	Coeficiente de variação (%)
Nível 1	12	1,02	0,038	3,75
Nível 2	12	0,101	0,006	6,41

As análises foram realizadas por uma equipe do Instituto de Estresse da Universidade Federal do Rio de Janeiro no período entre Fevereiro e Maio de 2011.

4.6. PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS DO QUESTIONÁRIO

A inserção das informações objetivas dos questionários no banco de dados foi feita através de digitalização no programa *Scandall* 21, com o escaner Marca FUJITSU, modelo FI6130. As questões abertas foram digitadas em planilha no Microsoft Excel (MICROSOFT, REDMOND) por digitador experiente. Posteriormente, os dados foram exportados, consolidados e as análises foram realizadas utilizando o software *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 16.

Os dados foram inicialmente analisados por descrição da freqüência absoluta e relativa e do cruzamento de variáveis, com seus respectivos intervalos de confiança. Para estudar a

associação do nível de cortisol com as variáveis sócio-demográficas e empregou-se o teste de Rao-Scott para amostras complexas. Adotou-se um nível de significância de 5%. A seguir, ajustou-se um modelo logístico no qual foram inicialmente inseridas todas as variáveis cujos p-valores da análise bivariada foi inferior a 0,20. Sexo e escore do hormônio cortisol foram incluídas como variáveis de controle no modelo final. Na avaliação da qualidade do ajuste do modelo final utilizou-se o R² de McFadden. Na realização das análises foi empregado o módulo *Complex Samples* do software SPSS 20 (artigo 2). Maiores detalhes sobre os aspectos metodológicos analíticos utilizados são encontrados no próximo capítulo (artigo 2).

5. ASPECTOS ÉTICOS

O projeto original foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública, conforme preconiza a Resolução 196/96 versão 2012 do Conselho Nacional de Saúde – Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.

Foram aplicados os critérios recomendados nesta Resolução referentes aos sujeitos de pesquisa, obedecendo aos princípios de beneficência e não maleficência, justiça e autonomia. Para isso, foram aplicadas algumas medidas fundamentais, ou seja, que o sujeito de pesquisa fosse voluntário, além de obter a sua anuência através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), livre de vícios, dependência, subordinação ou intimidação. O TCLE foi assinado em duas vias, uma ficando com o pesquisador e outra com o participante. Foi dada explicação completa pormenorizada aos participantes da pesquisa sobre seus objetivos, métodos, benefícios previstos e riscos. Foram também respeitados os valores culturais, sociais, morais, religiosos e éticos dos sujeitos envolvidos.

Todos os participantes foram esclarecidos quanto aos objetivos da pesquisa e da utilização e aplicação do instrumento elaborado para colher suas opiniões e informações a respeito da temática em estudo. Ao sujeito de pesquisa foi assegurada confidencialidade e privacidade, proteção de imagem e não estigmatização, garantindo que as informações não serão utilizadas em seu prejuízo, inclusive em termos de autoestima, de prestígio ou econômico. Também foi assegurado aos participantes a sua retirada do estudo a qualquer momento em que julgasse conveniente.

O projeto original também foi aprovado pela Secretaria Municipal de Educação de São Gonçalo e pela Secretaria Estadual de Educação. As direções das escolas envolvidas

assinaram um termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo), seus pais/responsáveis/cuidadores foram solicitados a assinarem Consentimentos Livres e Esclarecidos.

Apesar da aprovação do projeto original, a presente proposta também foi submetida à avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa e aprovada por meio do parecer de número 1.627.820.

6. RESULTADOS

6.1. Artigo 1

Revisão sistemática da literatura sobre resiliência e nível de cortisol na adolescência

Systematic review of the literature on resilience and cortisol levels in childhood and

adolescence

Resumo: O presente artigo caracteriza-se por uma revisão sistemática e propõe analisar a produção científica nacional e internacional sobre resiliência e expressão do hormônio cortisol

em adolescentes no período de janeiro de 2000 a maio de 2016. Foram utilizadas as bases de

dados Portal BVS, Scopus, Web of Science e Pubmed e as seguintes estratégias de busca e

descritores: resiliência OR resiliência psicológica, OR resiliente; hidrocortisona OR cortisol;

criança OR crianças; adolescente OR adolescentes OR jovem OR jovens OR adolescência OR

juventude; resilience psychological OR psychological resilience; hydrocortisone OR 11-

epicortisol OR cortifair OR cortisol OR cortril OR epicortisol OR hydrocortisone; 11 alpha-

Isomer OR hydrocortisone, 9 beta, 10 alpha, 11 alpha-Isomer; child OR children; adolescent

OR adolescence OR adolescents OR adolescents, female OR adolescents, male OR teenagers

OR teens OR youth. Após exclusão de duplicidades e verificação da pertinência dos artigos

ao tema, 24 artigos foram incluídos na revisão, sendo apenas um nacional. Constatou-se que

vários estudos exploram os níveis de flutuação do cortisol como um biomarcador de estresse,

porém a relação com o potencial de resiliência ainda é um tema pouco explorado na

comunidade científica brasileira e internacional, principalmente sobre o período da infância e

adolescência. Contudo, a revisão sistemática revela uma tendência de níveis de cortisol mais

baixos em adolescentes com comportamento resiliente. A resiliência pode assumir potencial

estratégico nas áreas da saúde pública e mais especialmente na saúde de crianças e

adolescentes, já que manter uma boa saúde na infância e adolescência significa ter uma

plataforma de crescimento e desenvolvimento mais segura, com equilíbrio entre os aspectos

físico, cognitivo, social e emocional.

Palavras-chaves: Resiliência, Cortisol, Criança, Adolescente

Abstract: The present article is a systematic review and aimed to analyze the national and international scientific literature on resilience and the expression of the cortisol hormone in adolescents from January 2000 to May 2016. The databases used were: BVS Portal, Scopus, Web of Science and Pubmed and the following descriptors and search strategies were applied: Foram utilizadas as bases de dados Portal BVS, Scopus, Web of Science e Pubmed e as seguintes estratégias de busca e descritores: resiliência OR resiliência psicológica, OR resiliente; hidrocortisona OR cortisol; criança OR crianças; adolescente OR adolescentes OR jovem OR jovens OR adolescência OR juventude; resilience psychological OR psychological resilience; hydrocortisone OR 11-epicortisol OR cortifair OR cortisol OR cortril OR epicortisol OR hydrocortisone; 11 alpha-Isomer OR hydrocortisone, 9 beta, 10 alpha, 11 alpha-Isomer; child OR children; adolescent OR adolescence OR adolescents OR adolescents, female OR adolescents, male OR teenagers OR teens OR youth. After excluding duplicities and verifying the relevance of the articles to the topic, 24 articles were analyzed, being only one national. Several studies explore the levels of fluctuation of cortisol as a stress biomarker, but this is still a subject rarely explored in the Brazilian scientific community, especially during adolescence. The systematic review reveals a trend of lower cortisol levels in adolescents with resilient behavior. Resilience can assume strategic potential in the areas of public health and more especially in the health of children and adolescents, since maintaining good health in childhood and adolescence means having a platform of growth and development safer, with a balance between physical, cognitive, social and emotional.

Keywords: Resilience, Cortisol, Child, Adolescent

Introdução

O desenvolvimento humano é afetado por uma gama variada e complexa de fatores biológicos, ambientais, sociais e políticos, entre os quais se destacam os eventos adversos, que podem ser caracterizados e vivenciados como traumáticos. Há décadas pesquisas voltadas a obter uma melhor compreensão das razões e dos fatores que possibilitam que pessoas desenvolvam capacidades de superação de adversidades se respaldam nos achados sobre a resiliência para compreender a forma como as pessoas conseguem enfrentar e superar essas situações difíceis (Masten, 2006).

No campo da saúde o termo resiliência refere-se a um padrão de funcionamento adaptativo positivo e de superação que uma pessoa consegue manter após ter passado por situações adversas ou de ameaças, possibilitando o enfrentamento de tragédias e grandes dificuldades (Masten, 1999). A resiliência pode ser entendida como uma maneira habilidosa de lidar com as dificuldades da vida, conseguindo driblar os efeitos deletérios desses infortúnios (Masten, 2009).

O estudo da resiliência vem evoluindo ao longo das últimas décadas. Inicialmente, há cerca de 30 anos, a ausência de doença após exposição ao trauma foi o principal foco de investigação (Rutter et al, 1975). Em seguida, a heterogeneidade de respostas individuais para o mesmo evento adverso em que algumas pessoas não adoeciam e conseguiam superar as adversidades de forma mais positiva levou os pesquisadores a investigarem os correlatos comportamentais e psicossociais de risco e de proteção envolvidos no processo que levavam respectivamente ao desenvolvimento de transtornos psicológicos e à resiliência (Masten, 2006). Posteriormente, na última década, as pesquisas ampliaram o leque das investigações para a interferência dos correlatos neurobiológicos ou genéticos e contribuintes para a resiliência, concluindo que esses aspectos se inter-relacionam para modular o risco de desenvolver psicopatologia e/ou delinear o comportamento resiliente (White et al, 2015).

Pesquisas empíricas dos últimos cinco anos já apontam para o efeito profilático e preventivo da resiliência, capaz de interferir no desenvolvimento humano e na esfera epigenética da pessoa, afetando gerações futuras e podendo ser considerada uma estratégia de intervenção a pessoas com problemas de saúde mental. Para tanto, cada vez mais se indaga quais as bases biológicas da resiliência, sobretudo os seus marcadores neuroendócrinos.

O entendimento majoritário do conceito de resiliência é de que se trata de um processo dinâmico, mutável e flexível, que sofre influências tanto intrínsecas quanto extrínsecas a pessoa. Não se trata de uma característica individual inata de personalidade, mas decorre de sistemas adaptativos incorporados, integrados e interdependentes, que incluem a pessoa e os fatores genéticos, neurofisioendócrinos, psicológicos, sociais, ambientais e culturais (Bowes e Jaffee, 2013; Rutten et al, 2013; Walker et al, 2016). Diante desse mecanismo, a resiliência atua como um complexo sistema biológico que opera desde o nível molecular até o social, possibilitando que haja uma adaptação ao estresse e impedindo o desenvolvimento de transtornos (Charney, 2004).

O cortisol, por sua vez, é o mais importante hormônio associado ao estresse no restabelecimento da homeostase. Em situações de estresse, o hipocampo é ativado produzindo o hormônio liberador de corticotripina, que estimula a hipófise a produzir o hormônio adrenocorticotrófico, e que, consequentemente, estimula a glândula suprarrenal a produzir as catecolaminas e os glicocorticoides - o cortisol, a corticosterona e a cortisona (Karatsoreos e McEwen, 2013). Há evidências de que muitas formas de adversidades e eventos traumáticos como a vivência de violências, acidentes e catástrofes naturais podem alterar a liberação do cortisol (Lugarinho et al, 2017; Walker et al, 2016; Cicchetti & Rogosch, 2009; Monroy Cortés e Palacios Cruz, 2011).

Considerando que ao longo da vida a maioria das pessoas se depara naturalmente com uma enormidade de situações estressantes e com pelo menos um evento potencialmente

traumático (Masten, 2006), a resiliência pode assumir potencial estratégico nas áreas da saúde pública e mais especialmente na saúde de crianças e adolescentes. Outrossim, entender a relação entre cortisol e resiliência na infância e adolescência é fundamental, já que são fases de alicerces do desenvolvimento humano e de definição de padrões biológicos e comportamentais. Com destaque para a adolescência, época de explosão de alterações corporais, psicológicas, hormonais, em que adversidades, afetos e conflitos são exacerbados, mas também de ressignificação de adversidades. Manter uma boa saúde na infância e adolescência significa ter uma plataforma de crescimento e desenvolvimento mais segura, com equilíbrio entre os aspectos físico, cognitivo, social e emocional (Barankin, 2013).

O cortisol tem funções importantes no equilíbrio da saúde, pois é responsável por: mobilizar e repor os estoques de energia; contribuir para o aumento da excitação, vigilância, atenção concentrada e formação da memória; inibir o crescimento e o sistema reprodutor; e conter a resposta imune (Kudielka e Kirschbaum, 2005). Ainda tem consequências reguladoras importantes sobre o hipocampo, a amígdala e o córtex pré-frontal. Todos esses efeitos podem contribuir para alterações adaptativas de comportamentos induzidos pelo cortisol em resposta ao estresse (Charney, 2004). Compreender a associação entre resiliência e cortisol pode dar subsídios ao desenvolvimento de estratégias destinadas à prevenção de doenças e manutenção da saúde após exposição a situações adversas, bem como no desenvolvimento de intervenções terapêuticas.

A partir disso, o presente trabalho busca analisar a produção científica nacional e internacional sobre resiliência e cortisol em adolescentes no período de janeiro de 2000 a maio de 2016, considerando a resiliência numa abordagem dinâmica e sistêmica em seus aspectos neuropsicofisiológicos.

Método

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática da literatura, a qual foi conduzida seguindo as orientações da metodologia *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), que envolve 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 (Moher et al, 2009).

As buscas bibliográficas foram realizadas no período compreendido entre junho e julho de 2016, envolvendo as bases Portal BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), *Scopus*, *Web of Science* e *PubMed*, e aplicando os seguintes descritores e estratégias de busca: resiliência OR "resiliência psicológica" OR resiliente; hidrocortisona OR cortisol; criança OR crianças; adolescente OR adolescentes OR jovem OR jovens OR adolescência OR juventude; ("resilience, psychological" OR "psychological resilience"); (hydrocortisone OR "11-epicortisol" OR cortifair OR cortisol OR cortril OR epicortisol OR "hydrocortisone, (11 alpha)-Isomer" OR "hydrocortisone, (9 beta, 10 alpha, 11 alpha)-Isomer"); (child OR children); (adolescent OR adolescence OR adolescents OR "adolescents, female" OR "adolescents, male" OR teenagers OR teens OR youth). A busca abarcou o período de janeiro de 2000 a maio de 2016.

Após a etapa de identificação do acervo, partiu-se para a seleção e verificação da elegibilidade do material encontrado. Nessas etapas foram excluídas as publicações duplicadas e dois principais critérios de exclusão foram aplicados: (1) estudos envolvendo amostra composta majoritariamente por crianças e adultos, para o caso dos estudos experimentais/observacionais; (2) estudos que não abordavam a questão do cortisol ou que tratavam sobre o tema de forma muito pontual. A intenção foi privilegiar trabalhos que

envolviam adolescentes com o foco na compreensão da relação entre resiliência e cortisol. A seleção do material foi feita por dois pesquisadores, de forma independente e a partir da leitura do título e do resumo. Quando esses elementos não eram suficientes para se verificar a pertinência do artigo, recorreu-se ao texto completo.

Com a definição dos artigos a serem analisados, procedeu-se a leitura do texto completo. Para extração dos dados dos artigos elaborou-se um instrumento padronizado contemplando os seguintes itens: ano de publicação, local do estudo, objetivo, metodologia, principais achados e conclusões. Para melhor elucidação dos achados, o acervo foi organizado e analisado segundo o tipo de estudo, ou seja, teórico ou observacional/experimental.

Resultados

Inicialmente foram identificados 76 artigos a partir das buscas realizadas nas bases bibliográficas e no período indicado, sendo 31 no Portal BVS, 36 no *Scopus*, sete no *Web of Science* e dois no *Pubmed*. Desse total, foram excluídas: 28 publicações por serem duplicadas e 24 que se encaixavam nos critérios de exclusão estabelecidos, perfazendo um total de 24 publicações a serem analisadas nessa revisão. Na Figura 1 pode-se observar o fluxograma de seleção dos artigos analisados neste estudo.

76 publicações encontradas nas bases de dados BVS, SCOPUS, WEB OF SCIENCE E **MEDLINE** 28 artigos excluídos por duplicidade 24 artigos excluídos por atenderem aos critérios de exclusão (1-amostras compostas em sua maioria por crianças ou 2-estudos que abordavam o cortisol, ou o faziam Artigos selecionados para de forma pontual). análise (N = 24)

Figura 1: Fluxograma de seleção dos artigos

Em uma análise de todo acervo, dos 24 artigos incluídos nesse estudo o mais antigo foi publicado em 2006. Em 2009, após um hiato de três anos sem publicações, o assunto foi retomado em dois atigos. A partir de então, notou-se certa frequência de estudos sobre o tema, apesar de em número bem baixo (média de dois por ano), com um leve destaque para o ano de

2011, com cinco artigos científicos publicados. Nos últimos quatro anos foram publicados 13 artigos, sendo seis deles experimentais. No que diz respeito ao local de centro de estudo dos autores, 11 estudos foram realizados na Europa (45,8%), 10 nos EUA (41,6%), três na America Latina (12,5%), sendo um deles no Brasil e um na Oceania, mais especificamente na Austrália. Cinquenta por cento dos autores responsáveis pelos artigos originam-se da medicina e a outra metade da psicologia e neurociências, demonstrando assim predomínio do assunto na área das ciências biológicas.

A análise inicial de todos os artigos revela que o objetivo primordial dos trabalhos é compreender a integração entre os processos biológicos e ambientais que conduzem a adaptação positiva, impedindo o desenvolvimento de patologias como depressão e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT). A variabilidade e heterogeneidade de respostas às exposições ambientais estressantes se tornam fundamental para compreender os mecanismos através dos quais ambientes de risco e enfrentamento de estresse potencial estão associados com fatores biológicos e fatores de proteção e conduzem ao comportamento resiliente em alguns casos e à patologia em outros. A partir destas questões, em geral, os artigos problematizam as interferências que situações adversas de estresse agudo, crônico intermitente causam no comportamento humano e como isso se associa com a atividade do eixo hipotalâmico-pituitário-suprarrenal (HPA), alterando os níveis de cortisol.

Uma variedade de tipos de potenciais estressores é abordada nos artigos como: exposição a maus-tratos físicos e psicológicos; negligência, abandono, afastamento e perda dos pais e/ou de pessoas com forte vínculo afetivo ocorridos no início da infância; e predisposições genéticas à resiliência.

Para a análise, os 24 artigos foram divididos em dois grupos: (1) estudos teóricos, com 15 artigos (Quadro 1) e (2) estudos experimentais/observacionais, com nove publicações (Quadro 2).

Com relação aos artigos teóricos (Quadro 1), sua análise mostrou consenso significativo em alguns pontos, a saber: 1) que a exposição ao estresse, mesmo que severo não conduz necessariamente ao desenvolvimento de patologias; 2) que situações adversas como negligência, abandono, abrigamento em instituições que levam ao afastamento dos genitores e/ou de pessoas com as quais mantinham forte vículo afetivo prejudicam o desenvolvimento da resiliência; 3) que a exposição a maus tratos, físicos e psicológicos experienciados principalmente no início da vida também impactam no desenvolvimento da resiliência e no enfrentamento de situações de estresse que surgirem ao longo da vida; e 4) que o principal mediador do impacto do estresse sobre o cérebro e o comportamento é a ativação do eixo HPA.

Os artigos de Lyons, Parker, Schatzberg (2010), Somaini et al (2011), Saveanu e Nemeroff (2012) e Walker et al (2016) examinaram respostas neuroendócrinas ao estresse e os mecanismos associados à resiliência, buscando identificar quais os biomarcadores neuroendócrinos de resiliência mais importantes por meio dos quais o cérebro reage ao estresse. Esses estudos revelaram que a resposta fisiológica ao estresse envolve vários hormônios, mas que o principal deles é o cortisol. Os achados referentes ao cortisol mantiveram-se compatíveis na relação inversamente proporcional de menor nível do hormônio associado a maior potencial de comportamento resiliente, salvo achado de Cicchetti e Rogosch (2009) que encontrou uma relação de equiparidade com níveis altos do hormônio e presença de comportamento resiliente concomitantemente em crianças vítimas de violência física e abuso sexual. O estudo de Seery (2011) concluiu que a privação afetiva decorrente da perda dos pais durante a infância pode ter efeitos duradouros sobre o sitema HPA e que o nível alto de cortisol foi encontrado em crianças nessa situação.

De acordo com Monroy Cortés e Palacios Cruz (2011), esses fatores fisiológicos associados com o estresse, tanto agudo quanto crônico, podem ser considerados uma medida

de resiliência, considerando seu potencial de resposta adaptativa ao estresse. Os estudos também concluíram que o nível de cortisol é mais alto em indivíduos que sofreram adversidades e que não apresentaram comportamento adaptativo diante dos eventos adversos, ao passo que verificaram uma relação inversamente proporcional com índices mais baixos de cortisol nos indivíduos que também sofreram adversidades, mas que alcaçaram comportamento resiliente.

Os estudos de revisão de Cicchetti e Rogosch (2009), Claessens et al (2011), Somaini et al (2011) e Meyer e Hamel (2014) também problematizaram questões sobre como as crianças se esforçam para se adaptar frente a episódios de estresse grave, quais fatores são potencialmente de risco e quais os mecanismos biológicos e protetores estão envolvidos neste processo. Segundo Cicchetti e Rogosch (2009), aspectos de auto-organização, autoestima, adaptabilidade e regulação emocional são fatores que contribuem para a resiliência por serem habilidades cruciais e responsáveis pelo enfrentamento e eficaz diante de estresse, mas admitem que nem todas as pessoas apresentam essas habilidades. As pesquisas de Claessens et al (2011), Somaini et al (2011) e King (2016) apontam que as experiências do início da vida exercem efeitos relevantes na vida adulta. O artigo de Somaini et al (2011) ressalta uma associação significativamente positiva entre negligência e afastamento dos pais na infância com a susceptibilidade de abuso de drogas.

O estudo de Bowes e Jaffee (2013) se pautou em dois eixos: fatores intrínsecos e fatores ambientais contextuais. No primeiro destacam-se os fatores genéticos que são as influências biológicas que compreendem fatores genéticos que são herdados e o que o autor chama de fatores interconectivos que dependem do funcionamento bioquímico eficaz das diversas áreas cerebrais e os neruendócrinos, em especial o cortisol. Os autores utilizaram como método a neuroimagem para verificar os padrões de funcionamento neuronais dando ênfase a neuropsicologia e neuropediatria para elucidar questões relacionadas às habilidades cognitivas relacionadas à resiliência. No eixo influências ambientais contextuais foram analisados os fatores pré-natais que

são acontecimentos pretéritos ao nascimento, fatores pós-natais, incluindo as influências educacionais e as relações afetivas associadas à resiliência (carência ou abandono afetivo, situações indesejadas dentro do ambiente doméstico e até da comunidade) e fatores supervenientes (causalidades externas).

Quadro 1: Características dos estudos teóricos sobre resiliência, cortisol e adolescência (n=15)

Referência (ano)	Local	Objetivos	Principais questões abordadas
YEHUDA et al (2006)	EUA	Compreender como os marcadores neuroendócrinos de resiliência e recuperação em animais pode colaborar para o desenvolvimento de intervenções terapêuticas para as pessoas que desenvolvem psicopatologia relacionada com o estresse, ou mesmo para a prevenção.	Fatores relacionados à resiliência psicológica importantes incluem afetividade positiva e otimismo, flexibilidade cognitiva, <i>coping</i> , apoio social, regulação da emoção e domínio. Regiões chaves do cérebro relacionadas à psicopatologia e ao estresse foram identificados em animais. Regiões podem ser estudadas em seres humanos utilizando a tecnologia neuroinagem.
CICCHETTI, ROGOSCH (2009)	EUA	Investigar como crianças maltratadas se adaptam ao estresse extremo e o quais os fatores responsáveis pelo enfrentamento eficaz.	Auto-organização, autoestima, autoconfiança, regulação emocional, adaptabilidade, processos biológicos, genéticos e neurobiológicos contribuem e influenciam a resiliência. Crianças não maltratadas apresentaram níveis mais elevados de cortisol matinal e mais baixos de esforço resiliente, enquanto nas crianças maltratadas os níveis matinais de cortisol não estavam relacionados com níveis crescentes de resiliência. Exame mais detalhado das crianças maltratadas revelou diferenças de acordo com o subtipo de maus-tratos. Crianças fisicamente maltratadas que apresentaram cortisol matinal elevado apresentavam um funcionamento mais resiliente do que as crianças com níveis mais baixos de cortisol matinal. O papel positivo do aumento do cortisol para crianças fisicamente abusadas é divergente do padrão mais geral de cortisol superior estar relacionado com o funcionamento resiliente mais baixo como descobrimos nas crianças não-maltratadas e sexualmente abusadas.
LYONS, PARKER, SCHATZBERG (2010)	EUA	Entender e discutir como a implicação da exposição intermitente ao estresse pode promover o desenvolvimento da resiliência.	O estresse durante o desenvolvimento pré-natal ou durante o período pós-natal precoce gera efeitos neurobiológicos e endócrinos que afetam a capacidade para lidar comportamental e fisiologicamente com os desafios posteriores. A exposição precoce ao estresse severo geralmente resulta em habilidades deficientes de <i>coping</i> , entretanto, certos tipos de estressores mais leves podem promover a resiliência. Já uma breve exposição intermitente ao estresse promove o desenvolvimento da regulação excitação e resiliência.
CLAESSENS et al (2011)	Holanda	Fornecer uma visão geral dos estudos que investigam o impacto das experiências do início da vida sobre o desenvolvimento das diferenças individuais na resposta neuroendócrina ao estresse na idade adulta; analisam ainda o impacto do ambiente sobre fenótipos de estresse; os fatores genéticos na modulação do resultado do meio ambiente e do papel da experiência ambiental não compartilhada no resultado do gene × influências ambientais.	As experiências do início da vida exercem efeitos poderosos sobre fenótipos de estresse na vida adulta porém, nem sempre levam a instauração de doenças. Resultados demonstram que em experiências precoces de estresse vai depender do contexto de vida mais tarde para desfazer os potenciais riscos e vulnerabilidades. Filhos adultos que receberam baixos cuidados maternos mostram baixo desempenho cognitivo em um contexto de baixa tensão. No entanto, em um contexto de alta tensão, o seu desempenho foi melhor quando comparado com animais que receberam altos níveis de cuidados maternos, que por sua vez foram prejudicados nas mesmas condições estressantes.
MONROY CORTÉS e PALACIOS CRUZ (2011)	México	Fornecer uma visão geral do impacto de experiências negativas no inicio da vida sobre o desenvolvimento das respostas individuais neuroendócrinas ao estresse na vida adulta.	A resposta fisiológica ao estresse agudo envolve vários neurotransmissores, neuropeptídeos e hormônios que interconectados desencadeiam respostas psicobiológicas para que a pessoa consiga lidar com o medo e com o comportamento social. Fatores biológicos associados com o estresse agudo e crônico podem ser considerados uma medida de resiliência que é uma resposta adaptativa que quando não ocorre persiste o efeito do estresse agudo que resulta em um efeito cumulativo prejudicial sobre as funções fisiológicas e psicológicas do indivíduo.

Quadro 1: Características dos estudos teóricos sobre resiliência, cortisol e adolescência (n=15) (continuação)

Referência (ano)	Local	Objetivos	Principais questões abordadas
SEERY (2011)	EUA	Investiga o modelo desafio/ameaça como forma de avaliar a resiliência e a vulnerabilidade em situações de estresse.	Eventos negativos na infância, como a perda do pai, violencia física, abuso, negligência e isolamento e status social têm sido relacionados com um alto risco de exposição às drogas ilícitas durante a adolescência em razão de um desarranjo neurobiológico envolvendo neurotransmissores do eixo HPA. Maior nível plasmático de cortisol durante o dia foi encontrado em indivíduos que sofreram a perda dos pais, se comparado a quem não tinha experimentado nem perda nem a separação, o que indica que a privação afetiva durante a infância pode ter efeitos duradouros sobre eixo HPA, mesmo na ausência de concomitante psicopatologia.
SOMAINI et al (2011)	Itália	Investigar se exposição precoce a drogas estava relacionado com traços individuais de personalidade.	Estudos indicam que a alteração do eixo HPA e sistema de estresse são cruciais para a transição do uso ocasional de substância à incapacidade de parar o uso crônico, ou seja, a dependência. Novas evidências sugerem que a função alterada do eixo HPA, evidenciada pela hiper ou hipo-secreção do cortisol, pode desempenhar um papel fundamental na associação entre infância adversa experiências e psicopatologia bem como susceptibilidade ao abuso de substâncias.
RUSSO et al (2012)	EUA	Realizar uma revisão da literatura da compreensão biológica da resiliência integrando resultados de seres humanos e animais a fim de identificar áreas-chave. Enfatiza os processos ativos correlacionados com a resistência em humanos e proporciona mais recente evidência em modelos de roedores para os mecanismos moleculares e celulares que fundamentam a resistência ativa para fornecer conhecimento com a finalidade de orientar o desenvolvimento de tratamentos para uma série de transtornos relacionados ao estresse, aumentando os mecasnismos naturais da resiliência.	Os efeitos do estresse sobre o eixo HPA dependem da etapa do desenvolvimento humano em que ocorre o estresse potencial, bem como de outros fatores críticos, como a magnitude do estresse, tipo e duração. Fatores genéticos são determinantes importantes para o risco ou a capacidade de resistência a distúrbios psiquiátricos. Na população em geral, entre 50 e 60% enfrentam um trauma grave, mas a prevalência da doença é estimada em apenas 7,8%. Um importante conjunto de observações diz respeito ao potencial efeito pró-resistência de encontrar e superar situações indutoras de estresse durante o desenvolvimento. Lidar com estresse moderado leva a um senso individual de domínio e promove a resiliência no futuro.
SAVEANU e NEMEROFF (2012)	EUA	Compreender os fatores genéticos e ambientais associados a depressão e os fatores neurobiológicos relacionados para fornecer dados que contribuam para o desenvolvimento de novos tratamentos para a depressão.	Aproximadamente um terço do risco para o desenvolvimento de depressão é herdada e dois terços é ambiental. Fatores genéticos, neurobiológicos, psicológicos que caracterizam os indivíduos com trauma no início da vida que parecem resistentes ao estresse em comparação com aqueles que desenvolvem depressão. Uma série de fatores psicossociais têm sido associado com a resiliência, incluindo as emoções positivas, otimismo, flexibilidade cognitiva, um estilo ativo de enfrentamento e apoio social. Especificamente, afetividade positiva foi mostrada para diminuir a atividade autonômica e promover o <i>coping</i> adaptativo, flexibilidade cognitiva, capacidade de reformular e encontrar respostas positivas. O que significa que em um evento adverso, parece resultar em ativação diminuída da amígdala e aumento da ativação do córtex préfrontal. O baixo apoio social tem sido associado com alterações neuroendócrinas indicativos de reatividade aumentada ao estresse.
BOWES e JAFFEE (2013)	UK	Investigar os fatores genéticos e biológicos que atuam como protetores contra o estresse e como esses fatores podem respaldar pesquisas de intervenção e prevenção de doenças.	O desenvolvimento humano ocorre através de uma complexa interação entre predisposição genética e exposições ambientais; os processos que levam a resiliência principalmente a herança epigenética que passa de geração para geração; a interação entre processos biológicos e genéticos e ambientais que atuam como fatores protetores.

Quadro 1: Características dos estudos teóricos sobre resiliência, cortisol e adolescência (n=15) (continuação)

Referência		Objetivos	Principais questões abordadas
(ano) RUTTEN et al (2013)	Local Holanda	Revisão da literatura sobre as constatações psicológicas e biológicas sobre a resiliência, adaptação bem sucedida e rápida recuperação após experimentar adversidades da vida, integrando os resultados de estudos em animais e humanos.	Termo resiliência é utilizado na literatura para abordar fenômenos diferentes. Inclui aspectos de prevenção de transtornos mentais, uma adaptação bem sucedida e rápida recuperação após experimentar adversidades
MEYER e HAMEL (2014)	EUA	Discutir as características metodológicas e os resultados de vários modelos de estresse em primatas não humanos no contexto de potencial relevância para a psicopatologia humana e disfunção endócrina, particularmente transtornos do humor e desregulação do sistema hipotalâmico-pituitário-adrenocortical (HPA), examinando os efeitos do estresse sobre o comportamento dos animais, a função endócrina (principalmente os sistemas HPA e hipotálamo-hipófisegonadal) e, em alguns casos, o estado imunológico.	alternativamente, formação de um novo grupo social podem ter efeitos adversos em todas essas medidas de resultado que podem ser transitórias ou mais persistentes dependendo da espécie e do sexo. Os primatas
HEEGDE, DE RIJK e VINKERS (2015)	Holanda	Compreender como o hormônio mineralcorticoide atua no processamento de informações diante do estresse, podendo desempenhar um papel importante na resistência ao estresse.	
KING (2016)	Irlanda	Refletir sobre a importância dos cuidados parentais e de outros fatores ambientais no desenvolvimeto da resiliência	Cuidados parentais na infância e a qualidade dos vínculos afetivos na adolescência são importantes preditores de resiliência na idade adulta. Os laços parentais com acentuados vínculo afetivo e baixo controle (incentivo à autonomia) são protetores contra o desenvolvimento de sintomas psiquiátricos na vida adulta, enquanto baixo vinculo afetivo e controle excessivo representam fatores de risco.
WALKER et al (2016)	Australia	Fornecer um breve resumo dos principais conceitos no campo de resistência e dos marcadores biológicos de resiliência.	A literatura de pesquisa sobre o cortisol basal nas respostas a estressores laboratoriais apresenta resultados controversos e inconsistentes, com redução, aumento e nenhuma mudança em pacientes com TEPT. Essas discrepâncias podem decorrer de fatores como gravidade da doença, o calendário de medições e as diferenças de técnicas de medição.

Com relação aos *artigos observacionais/experimentais* (Quadro 2), as investigações buscaram principalmente examinar as respostas biológicas ao estresse e ao seu enfrentamento adaptativo ou não. Também apontaram a importância e a relevância do hormônio cortisol frente a situações de estresse em razão dos efeitos neurobiológicos e neuroendócrinos que estes episódios desencadeiam na fisiologia do organismo.

O estudo de White et al (2015) buscou entender a influência dos maus tratos ocorridos durante a infância nas respostas psicológicas, endócrinas, metabológicas ao estresse. Enfatizaram que alguns tipos de maus tratos influenciam inclusive nas respostas epigenéticas ao estresse, ou seja, na transmissão do padrão do comportamento para descendentes. Uma peculiariedade foi encontrada no estudo de Gump et al (2009), única publicação que abordou a condição socioeconomica propriamente dita como um fator relevante na resposta resiliente. O estudo associou o nível de chumbo no sangue (Pb) como um mediador significativo para verificar a associação entre o nível socioeconômico com as respostas ao estresse agudo em crianças e a influência do cortisol neste processo. A conclusão foi de que famílias com baixa renda apresentaram níveis altos tanto de chumbo quanto de cortisol. O nível de cortisol foi aferido após a amostra executar tarefas de estresse agudo.

As pesquisas de Jonhson e Tottenham (2015) e Lima et al (2014) procuraram associar fatores experienciais da infância, o primeiro analisando indivíduos adultos com história pregressa de assistência social e o segundo destacando como intercorrências adversas no início da vida podem influenciar nos mecanismos de resposta ao estresse e estarem associadas a comportamento ansioso. Lima et al (2014) avaliaram a importância da percepção de vínculo parental na infância/adolescência na resposta hipotálamo pituitária-adrenal, comparando adultos que foram vítimas de violência urbana grave que desenvolveram TEPT com os que não desenvolveram.

No que se refere à amostra dos estudos experimentais/observacionais, a maioria dos trabalhos incluiu experimentos com seres humanos (78%) e dois artigos exclusivos com animais (22%) (Sabbagh et al, 2014; Taliaz et al, 2011), mais especificamente com ratos. Sobre a idade dos participantes, um artigo trabalhou exclusivamente com adolescentes entre 14 e 18 anos (Rogosch et al, 2013), um incluiu crianças e adolescentes entre 4 e 16 anos de idade (White et al, 2015). Nos demais estudos o fator idade não foi padronizado e nem relevante para os resultados.

O critério de escolha das amostras foi bastante variável obedecendo aos objetivos dos estudos. Um deles (Lima et al, 2014) usou como critério de inclusão e exclusão apresentar os sintomas de TEPT, ter ou não histórico de assistência durante a infância, ter ou não sofrido maus tratos específicos também durante a infância, não possuir antepassados que participaram de guerras, dentre outros fatores. O fator sexo foi um critério determinante em apenas um dos estudos (Cicchetti & Rogosch, 2009). Em que pese, no entanto, em todas as pesquisas observacionais observou-se maior incidência de participantes do sexo feminino.

Considerando a condição socioeconômica dos participantes da pesquisa, este fator pareceu relevante em apenas um dos estudos (Gump et al, 2009), cuja amostra era oriunda de camadas menos favorecidas e de grupos raciais e etnicamente diversos. Os outros trabalhos analisados compunham populações de diferentes condições socioeconômicas como estudantes, estudantes especificamente saudáveis, pessoas graduadas e pós-graduadas, profissionais inseridos no mercado de trabalho, ou esta informação não foi revelada no texto do artigo. Alguns artigos que envolviam adultos foram mantidos no acervo por tentarem estabelecer relações entre experiências passadas (na infância) de abrigamento ou de maus tratos e os níveis de cortisol e resiliência.

Métodos distintos foram desenvolvidos nos nove artigos experimentais analisados. A maioria das publicações utilizou escalas, registros oficiais, entrevistas, questionários

estruturados e validados para avaliar pacientes a serem incluídos. Uma outra linha metodológica aplicada em um artigo (Daughters et al, 2013) foi utilizada para avaliar como o estresse, sexo e resposta do cortisol ao estresse psicológico se relacionam com o comportamento. Neste estudo os participantes adolescentes realizaram tarefa de risco em laboratório antes e imediatamente depois de serem submetidos a estresse psicológico. O cortisol salivar foi coletado de pré-tarefa e 60 minutos após a exposição inicial estresse.

Em relação à coleta de cortisol, com exceção de dois artigos que utilizaram o cabelo e o sangue para a análise do cortisol (Ullmann et al, 2016; Gump et al, 2009), os demais usaram a saliva ou urina como metabólito para análise de cortisol que são métodos mais comuns. A medição das concentrações dos esteróides supra-renais em amostras de cabelo é uma metodologia mais inovadora para avaliar o efeito do estresse físico e mental a longo prazo porque permite melhor acomompanhamento da ativação do eixo HPA. Um único artigo (Lima et al, 2014) utilizou exame de imagem de ressonância magnética para verifificar os resultados.

Com relação à diferença de sexo, adolescentes de ambos os sexos mostraram padrões similares de produção de hormônio cortisol em resposta ao estresse, sendo observado o padrão de hipocortisol frente a comportamento resiliente.

Quadro 2: Características dos estudos observacionais/experimentais sobre resiliência, cortisol e adolescência (n=9)

Referência (ano)	Local	Objetivos	Amostra	Metodologia	Conclusões
GUMP et al (2009)	EUA	Verificar qual a influência do chumbo na associação entre condição socioeconômica e respostas de cortisol ao estresse.	,	Índice de Hollingshead, os níveis de chumbo no sangue foram retirados dos registros do pediatra e as respostas cardiovasculares das crianças aos estressores agudos	periférica a tarefas de estreses agudo. A menor renda familiar foi associada a níveis de cortisol significativamente maiores após uma tarefa de estresse agudo. A menor renda familiar foi associada a níveis de cortisol significativamente maiores após
TALIAZ et al (2011)	Israel	Apresentar os mecanismos para as diferenças individuais na resposta ao estresse crônico na dinâmica do hipocampo BDNF (brain-derived neurotrophic factor) no desenvolvimento de circuitos neurais que controlam adaptações de estresse adequadas e examinar essa hipótese usando BDNF e verificar como a super expressão de BDNF em ratos adultos podem induzir resistência ao estresse crônico moderado. Descrever o mecanismo para as diferenças individuais nas respostas ao estresse crônico que envolve o BDNF do hipocampo no desenvolvimento de circuitos neurais que controlam adequadas adaptações ao estresse.		semanas a estresse crônico. O resultado comportamental foi medido durante três semanas. Em	O BDNF do hipocampo desempenha um papel crítico na resiliência ao estresse crônico e a redução do hipocampo BDNF em ratos jovens adultos, induz elevação prolongada da secreção de corticosterona. Os eventos estressantes da vida estão associados ao aparecimento de transtornos psiquiátricos, incluindo depressão maior.

Quadro 2: Características dos estudos observacionais/experimentais sobre resiliência, cortisol e adolescência (n=9) (continuação)

Referência (ano)	Local	Objetivos	Amostra	Metodologia	Conclusões
CRUM, SALOVEY e ACHOR (2013)	EUA	suportam a confiabilidade e validade de um instrumento de 8 itens, a medição de estresse Mindset (SMM), destinado a avaliar a medida em que um indivíduo acredita que os efeitos do estresse estão aumentando ou diminuindo. Estudo 2: demonstrar que a mentalidade de estresse pode ser alterada por por meio do uso de vídeos e clipes de filmes que apresentem a natureza do estresse classificada em uma de duas categorias, a saber: estresse aumentando x estresse debilitando. Estudo 3: demonstrar o efeito do estresse sobre os resultados	acorreu por estarem em condições potencialmente estressantes, incluindo a insegurança financeira e de emprego, e com aumento da pressão e carga de trabalho devido a mudanças nos critérios de emprego e um número reduzido de empregados. A idade média da amostra foi de 38,49 anos (DP = 8,4). A maioria dos participantes foi branco/caucasiano (71,7%), seguida por asiáticos (15,8%), hispânicos (6,4%), negros /afro-americanos (2,4%)	Estudo 1: grupo focal	Os três estudos juntos sugerem que a mentalidade de estresse é uma variável distinta e significativa na determinação da resposta ao estresse.
DAUGHTERS et al (2013)	EUA	fisiológicos e comportamentais. Avaliar como o estresse psicológico, o sexo e a resposta ao estresse relacionados ao cortisol se relacionam ao comportamento de risco em indivíduos com idade entre 14 a 18 anos.	150 adolescentes e seu principal cuidador recrutados através de anúncios em jornais e cartas enviadas a guardiões de todos os alunos do ensino médio do condado local pedindo que os adolescentes e seu principal cuidador participassem de um estudo examinando a relação entre adolescência e estresse.	tarefa de risco em laboratório antes e imediatamente após uma tarefa de	Os resultados demonstram diferentes padrões de tomada de risco (TR) em resposta ao estresse entre rapazes e moças de tal forma que os meninos evidenciaram um aumento da TR após a exposição ao estresse, enquanto as meninas evidenciaram uma diminuição da TR, mas uma interação nos dois gêneros por cortisol, tanto uma menor produção de cortisol total e pico de resposta ao estresse (PC) foi associada com maior RT induzida pelo estresse. Ambas as medidas de cortisol não estavam relacionadas com a RT induzida pelo estresse entre as meninas. Tomados em conjunto, os dados sugerem que, entre os meninos, uma resposta de cortisol desintegrada ao estresse está subjacente a um aumento na tomada de risco no contexto de estresse psicológico.
SABBAGH et al (2014)	EUA e Alemanha	Investigar os mecanismos associados ao distúrbio da depressão, ansiedade e Alzheimer e a resiliência e ao envelhecimento.	Coorte de ratos selvagens	Estudo experimental com ratos. Empregou-se a metilação de DNA e aplicação de testes como: teste de tolerância à glicose, teste do nado forçado, teste da suspensão pela cauda, entre outros. Aplicou-se métodos de sobrevida na análise dos resultados.	Normatizar a hiperatividade do eixo HPA em pacientes deprimidos pode levar a desfecho positivo do tratamento. Indivíduos que exibem elevados níveis de cortisol após tratamento tem mais chance de recaída.

Quadro 2: Características dos estudos observacionais/experimentais sobre resiliência, cortisol e adolescência (n=9) (continuação)

Referência (ano)	Local	Objetivos	Amostra	Metodologia	Conclusões
JOHNSON e TOTTENHAM (2014)	EUA	família (CF) e analisar se as habilidades regulatórias moderaram os resultados relacionados ao estresse e examinar a longo prazo os fenótipos relacionados ao estresse	universitários e nos bairros metropolitanos de Los Angeles através de anúncios postados no departamento de Psicologia e em quadros de avisos locais. 53 participantes adultos, 26 indivíduos com histórico de acolhimento (grupo CF), 27 indivíduos	estratégias de regulação emocional, controle inibitório, história de cuidar) foram coletadas juntamente com medidas mais objetivas (Tarefa computadorizada e cortisol salivar). O controle inibitório foi avaliado através de auto-relato e uma tarefa computadorizada (emocional face	Os achados mostraram a associação positiva entre controle inibitório e reavaliação sugerindo que os aspectos dos processos de controle inibitório que permitem controlar de forma flexível pensamentos e ações indesejados podem facilitar o controle sobre pensamentos afetivos indesejáveis, um componente crítico da reavaliação cognitiva. Esse achado sugere que as diferenças na assistência prestada pelos cuidadores não só alteram o eixo da HPA na infância mas também se estendem até a idade adulta. Em contraste com os níveis de cortisol matinais observados durante a infância, observaram-se níveis elevados em adultos, o que é consistente com outros estudos que encontraram hipersecreção de cortisol diário em adultos com história de
			asiáticos, 33% europeus, 11% latinos, 19% de outras miscigenações.		estresse precoce.
LIMA et al (2014)	Brasil	percepções de vínculo parental na		teste de supressão de prednisona realizado para avaliar os níveis de	A ligação parental saudável, caracterizada pela percepção de baixo controle parental e afeto foi associado a um menor risco de TEPT na idade adulta sugerindo que o enriquecimento emocional e o estímulo à autonomia protegem contra o TEPT na idade adulta.

Quadro 2: Características dos estudos observacionais/experimentais sobre resiliência, cortisol e adolescência (n=9) (continuação)

Referência (ano)	Local	Objetivos	Amostra	Metodologia	Conclusões
	Alemanha	Examinar a interação de características de maus	920 crianças entre 4 e 16 anos divididas em	Duas coortes com psicopatologia de	A resposta ao endócrina ao estresse
		tratos específicos com os padrões de respostas	4 grandes amostras. Amostra 1: 251	internalização prévia e controles	evidencia que a adversidade na infância
WHITE et al (2015)		psicológica, endócrino e metabolólicos ao	crianças acompanhadas dos 4 aos 8 anos de	foram verificadas por maus-tratos e	pode exercer uma influência marcante e
		estresse, bem como processos cognitivos-			
		emocionais/sociais como determinantes do	1	1	*
		resultado do desenvolvimento. Explorar os	The state of the s		
		mecanismos endócrino, metabolômica e			internalização e externalização na infância e
		epigenéticos que conduzem de maus tratos a um		I	idade adulta.
		maior risco de depressão e ansiedade. Descrever e	* .	1	
		quantificar diferentes padrões/grupos de crianças	•		
		com experiências de maus tratos e/ou sintomas			
		psicopatológicos. Identificar os fatores que	,	~	
		predizem problemas de saúde mental: duração,	, , , ,	1 1 1	
		intensidade, qualidade e tempo de maus tratos,	1		
		família apoio/sociais, estilos emocionais			
		cognitivas e variações genéticas. Avaliar os efeitos	3	, ,	
		da desregulação do sistema de estresse			
		neurobiológico em termos de secreção de cortisol.			
		Avaliar a interação de todos esses fatores como	,		
		moderadores de associações entre as experiências		e fatores epigenéticos.	
		de maus tratos e sintomas de internalização.	14 anos.		

Quadro 2: Características dos estudos observacionais/experimentais sobre resiliência, cortisol e adolescência (n=9) (continuação)

Referência (ano)	Local	Objetivos	Amostra	Metodologia	Conclusões
ULLMANN et al (2016)	Alemanha	Avaliar o efeito do estresse físico e mental a longo prazo sobre a ativação do eixo HPA por determinação das concentrações de esteróides no cabelo para uma melhor compreensão da doença e bem como do envelhecimento.	anos, sendo exluídos aqueles que pudessem ter sofrido influências psicossociais de transmissão transgeneracional decorrentes da Segunda Guerra Mundial, com		Com base na determinação de cortisol, cortisona e DHEA em cabelos foi possível investigar os efeitos a longo prazo da tensão mental bem como a atividade física para descrever a ativação do eixo HPA em adultos jovens. O aumento da atividade do eixo HPA devido ao desempenho físico, a reação dinâmica do eixo HPA como um indicador de adaptação "mais saudável" e a diminuição da atividade do eixo HPA relacionada ao estresse com a idade avançada pode ser considerada como um mecanismo adaptativo e que o eixo HPA parece ser menos vulnerável em uma idade mais jovem. A resiliência constitui uma variável adicional como contrapartida à vulnerabilidade. Essa maior resistividade psicológica também foi acompanhada por uma menor atividade do eixo HPA, determinada pelos métodos de exame tradicionais. As concentrações de cortisol, cortisona e desidropiandrosterona no cabelo foram significativamente correlacionada com o estresse mental. Concluiu-se que as concentrações de esteroides no cabelo são preditores decisivos para o aumento da atividade do eixo HPA em longo prazo e é um biomarcador adequado para captar o nível de estresse após eventos de sobrecarga física.

Discussão

A análise dos resultados obtidos nesta revisão demonstra o crescente interesse e conhecimento da comunidade científica internacional, mais especialmente a partir do ano 2009, principalmente na Europa e nos EUA, sobre a relação entre resiliência e alterações dos níveis do hormônio cortisol em resposta ao estresse. Em particular as publicações encontradas e incluídas neste estudo e que não abordaram especificamente a associação entre os níveis do cortisol e potencial da resiliência em adolescentes foram analisadas considerando resiliente o comportamento adaptativo exitoso frente ao estresse.

É visível um destaque maior para as publicações de estudos experimentais apenas nos últimos quatro anos incluindo apenas em estudo do Brasil, único em língua portuguesa, o que aponta sobre o ineditismo do tema no mundo, em destaque na comunidade científica nacional, principalmente no tocante à adolescência. Sobre este período do desenvolvimento apenas um dos artigos analisados abordaram especificamente esta fase da vida. Em face da escassez de publicações de estudos com adolescentes foram analisados artigos que abordaram crianças e adultos, mas também incluíam adolescentes. Estudos com animais foram incluídos pela contribuição preciosa que esses dados empíricos oferecem à área, principalmente considerando o estágio inicial de conhecimento do tema.

Dentro das evidências científicas, todas as fases do desenvolvimento humano, desde a concepção, são importantes para manutenção de uma vida saudável. Entretanto, a adolescência é um período de desenvolvimento marcado pela emergência de alterações sociais, corporais e hormonais que já acontecem naturalmente e são inerentes a esta etapa da vida e que acontecimentos de estresse podem desencadear alterações e prejuízos ainda maiores.

O desenvolvimento da resiliência é influenciado tanto por fatores intrínsecos quanto por fatores ambientais sem que um prepondere sobre o outro. Isto significa que embora os

fatores de ordem biológica sejam importantes não são suficientes para isoladamente garantirem o desenvolvimento do potencial resiliente nem tampouco que intercorrências desastrosas, estressantes ou traumáticas acarretem necessariamente em vulnerabilidade capaz de levar a pessoa ao desenvolvimento de patologias. Por estas razões não parece coerente afirmar que existam pessoas resilientes propriamente ditas, ou pessoas vulneráveis. Parece mais legítimo considerar que algumas pessoas apresentam comportamento predominantemente resiliente. O que possibilita uma pessoa a adotar um padrão prodominantementre resiliente ou vulnerável é uma integração de características neurobiológicas e genéticas associadas a fatores ambientais de proteção além da vivência de intercorrências adversas e ou de risco com as quais essa pessoa se depare (White et al, 2015; Masten, 2006 e Rutter et al, 1975). Assim, acontecimentos negativos na vida podem ser moderados por fatores de proteção que cercam a pessoa e também de como as adversidades são interpretadas e narradas.

A investigação dos caminhos que levam ao desenvolvimento da resiliência concluiu que são múltiplos e interativos os fatores envolvidos no processo. Até os últimos cinco anos as pesquisas buscavam entender os fatores protetores que diferenciavam as pessoas com características de adaptação saudáveis daquelas que eram menos bem ajustadas, pois muitas pessoas que enfrentam adversidades relevantes conseguiam prosperar apesar de terem passado por situações de estresse severo. A partir disso as pesquisas chegaram a algumas qualidades pessoais comuns a pessoas resilientes e também a alguns fatores que influenciam no desenvolvimento da resiliência. Dentre os mais apontados e em consenso na literatura estão os atributos da autonomia, autoestima e autoeficácia e os aspectos familiares como relações de apoio e de afeto. De maneira geral as pessoas que apresentam comportamento resiliente são as que conseguem adotar uma forma mais reservada, controlada e racional de interagir e

relacionar-se com as demais pessoas e apresentarem comportamentos mais críticos para se adaptarem as mudanças contextuais.

Além de características de personalidade que operam no nível comportamental e psicológico, os hormônios esteroides adrenais, em especial o cortisol, estão relacionados ao funcionamento resiliente ao nível biológico. Além disso, experimentos empíricos passaram a revelar que os fatores genéticos podem atuar como proteção para os indivíduos que sofrem adversidades tanto quanto os fatores psicossociais e ambientais. Experiências desfavoráveis dentre as quais o abuso, maus tratos físicos, a negligência e afastamento parental durante a infância são considerados os principais potenciais causadores de danos que podem levar ao desenvolvimento de patologias na vida adulta porque fazem emergir alterações fisiológicas que vão requerer respostas adaptativas ao organismo.

É ponto pacífico na literatura que o estresse é efetivamente uma ameaça percebida à homeostase de um organismo e como tal causa aumento na atividade do sistema HPA (Cicchetti e Walker, 2001). O eixo HPA é um dos sistemas fisiológicos responsáveis pela atividade cognitiva, emocional, comportamental e metabólica em resposta a diferentes estressores físicos, psicológicos e imunológicos e que sofrem influência da genética, das experiências precoces e eventos de vida como um todo (McEwen, 1998; Sapolsky, 2000).

O nível basal de cortisol tem papel importante para o desenvolvimento normal do cérebro tanto para o suporte da atividade metabólica necessária para sustentar o funcionamento global quanto para a garantia da sobrevivência para que a pessoa consiga manter a capacidadede de adaptação em resposta à exposição ao trauma, principalmente do agudo (Gunnar e Vazquez, 2001). Assim é que são constadas alterações nos níveis de cortisol em casos de depressão e ansiedade. Porém, quando os sistemas neurobiológicos operam de forma equilibrada os organismos são capazes de enfrentar e se adaptar aos estressores e

adversidades se mantendo capazes de reagir e manter a homeostase essas alterações não ocorrem (Gunnar e Vazquez, 2001).

Embora a extensão que a influência do cortisol exerce na resiliência ainda não se encontre clara na literatura é parece se evidenciar a associação do nível de cortisol e o potencial de resiliência, uma vez que este hormônio está intimamente relacionado no enfrentamento e adaptação do estresse e desempenha uma função protetora. Desta forma, níveis matinais mais altos de cortisol foram relacionados a níveis mais baixos de esforço resiliente, indicando que alto cortisol basal pode ser indicativo de restringir a capacidade de adaptação diante de maior exposição ao estresse. A relação inversamente proporcional de alto nível de cortisol para baixo comportamento resiliente foi excepcionalmente verificada em alguns casos como em crianças fisicamente maltratadas, as quais apresentaram cortisol de manhã elevado e também apresentaram um funcionamento mais resiliente do que as crianças fisicamente abusadas com níveis mais baixos de cortisol matinal. Também foi verificado o nível muito baixo de resiliência entre crianças sexualmente abusadas com alto cortisol basal, podendo ser indicativo que diferentes experiências traumáticas podem levar a consequências de vigilância crônica excessiva impedindo a adaptação (Cicchetti e Rogosch, 2009).

Compreender melhor o papel do cortisol e de como a atividade do sistema HPA pode ter efeitos nos genes que controlam a regulação dos processos cerebrais ao longo do desenvolvimento, particularmente sob condições de estresse, será de inestimável valia para proporcionar uma visão sobre os processos de promoção da resiliência. Estudar a regulação do sistema HPA ao longo do desenvolvimento humano é necessário para diferenciar as influências das diferenças individuais inatas de hipocortisolismo e hipercortisolismo e de como evoluem diferencialmente, favorecendo a promoção da resiliência quando expostos ao estresse.

No futuro mais pesquisas adicionais sobre os caminhos da resiliência devem ser conduzidas dentro de uma abordagem ampla principalmente investigações de natureza longitudinal. Desta maneira o estudo da resiliência resultará em uma representação abrangente e fidedigna desse fenômeno, alcançando não apenas o conhecimento científico da resiliência, mas também para informar os esforços para traduzir a pesquisa sobre adaptação positiva contra as adversidades no desenvolvimento de intervenções para promover o funcionamento resiliente.

São vários os fatores que podem contribuir para a resiliência de maneira que a melhor compreensão dos mecanismos a ela interconectados pode corroborar para intervir principalmente em uma etapa da vida em que os abalos emocionais já ocorrem por si só, qual seja na adolescência. Do ponto de vista dos adolescentes que sofrem algum tipo de adversidade superveniente ou nos quais não tenham sido plenamente desenvolvidos a promoção da resiliência será o mecanismo a evitar danos e reparar ou melhorar seus sistemas adaptativos. Portanto, é importante para a saúde pública implementar programas estratégicos voltados a reduzir a exposição a eventos estressantes e programas voltados ao desenvolvimento de resiliência adequados e de acesso aos jovens a fim de que os possibilitem tornarem-se adultos mais plenos e saudáveis.

Conflito de interesses:

Nenhum conflito de interesses a declarar.

Referências bibliográficas

- 1. BARANKIN, T. **Aperfeiçoar a resiliência de adolescentes e suas famílias**. Adolesc Saude, p. 17-22, 2013.
- 2. BOWES, L.; JAFFEE, S. R. **Biology, genes, and resilience**: toward a multidisciplinary approach. Trauma, Violence & Abuse, p. 195-208, 2013.
- 3. CHARNEY, D.S. Psychobiological mechanisms of resilience and vulnerability: implications for successful adaptation to extreme stress. Am J Psychiatry, p. 161-195, 2004.
- 4. CICCHETTI, D.; WALKER, E. F. **Stress and development**: Biological and psychological consequences. Development and Psychopathology, p. 413–418, 2001.
- 5. CICCHETTI, D.; ROGOSCH, F. A. Adaptive coping under conditions of extreme stress: Multilevel influences on the determinants of resilience in maltreated children. New directions for child and adolescent development, p. 47–59, 2009.
- 6. CLAESSENS, S. E. F. et al. **Development of individual differences in stress responsiveness:** An overview of factors mediating the outcome of early life experiences. Psychopharmacology, p. 141–154, 2011.
- 7. CRUM, A. J.; SALOVEY, P., ACHOR, S. **Rethinking stress**: The role of mindsets in determining the stress response. Journal of Personality and Social Psychology, p. 716–733, 2013.
- 8. DAUGHTERS, S. B. et al. **Gender specific effect of psychological stress and cortisol reactivity on adolescent risk taking**. Journal of Abnormal Child Psychology, p. 749-758, 2013.
- 9. FREIJA, T. H. et al. **The brain mineralocorticoid receptor and stress resilience.** Department of Psychiatry, Brain Center Rudolf Magnus, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands b Department of Psychiatry, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands Department of Clinical Psychology, Leiden, The Netherlands, 2015.
- 10. GUMP, B.B. et al. **Blood lead (Pb) levels**: further evidence for an environmental mechanism explaining the association between socioeconomic status and psychophysiological dysregulation in children. Health Psychol., p. 614-20, 2009.
- 11. GUNNAR, M. R; VAZQUEZ, D.M. Low cortisol and a flattening of expected daytime rhythm: Potential indices of risk in human development. Development and Psychopathology; p.515-538, 2001.
- 12. JOHNSON, A. J.; TOTTENHAM, N. Regulatory skill as a resilience factor for adults with a history of foster care: A pilot study. Developmental Psychobiology, p. 1–16, 2015.
- 13. KARATSOREOS, L.N.; MCEWE, B.S. **Resiliência e vulnerabilidade:** uma perspectiva neurobiológica. F1000 Prime Rep, 5: 13, 2013.
- 14. KING, A. Neurobiology: Rise of resilience. Nature, p18-19, 2016.
- 15. KUDIELKA, B, M.; KIRSCHBAUM, C. Sex differences in HPA axis responses to stress: a review. Biol Psychol, 2005.
- 16. LIMA, A. R. et al. The impact of healthy parenting as a protective factor for posttraumatic stress disorder in adulthood: A case-control study. PLOS ONE, 2014.
- 17. LUGARINHO, L.P.; AVANCI, J.Q.; PINTO, L.W. Perspectivas dos estudos

- **sobre violência na adolescência e cortisol**: revisão bibliográfica sistemática. Ciência e Saúde Coletiva, no prelo, 2017.
- 18. LYONS, D. M.; PARKER, K. J.; SCHATZBERG, A. F. Animal models of early life stress: Implications for understanding resilience. **Dev Psychobiol**, v. 52, n. 5, p. 402-10, 2010.
- 19. MASTEN, A. **Resilience comes of age**: Reflections on the past and outlooks for the next generation of researchers. In: Glantz M, Johnson J, editors. Resilience and Development: Positive Life Adaptations. New York: Plenum Publishers, 1999.
- 20. MASTEN, A.S. **Development psychopathologic**: Pathways to the future. International Journal of Behavioral Development. p. 47-54, 2006.
- 21. MASTEN, A.S. **Ordinary Magic**: Lessons from research on resilience in human development. Canadian Education Association, 2009.
- 22. MCEWEN, B.S. Induction of corticotropin releasing hormone gene expression by glucocorticoids: implications for understanding the states of fear and anxiety in allostatic load. Psychoneuroendocrinology,1998.
- 23. MEYER, J. S.; HAMEL, A. F. Models of stress in nonhuman primates and their relevance for human psychopathology and endocrine dysfunction. ILAR J, 2014.
- 24. Moher, D. et al. PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **Ann Intern Med**, v. 151, n. 4, p. 264-269, 2009.
- 25. MONROY CORTÉS, B. G.; PALACIOS CRUZ, L. **Resilience**: is it possible to measure and influence it? Salud Ment (Mexico City), p. 237-246, 2011.
- 26. RUSSO, S. J. et al. **Neurobiology of resilience**. Nature Neuroscience, p. 1475–1484, 2012.
- 27. RUTTEN, B. P. F. et al. **Resilience in mental health**: Linking psychological and neurobiological perspectives. Acta Psychiatrica Scandinavica, p. 3–20, 2013.
- 28. RUTTER, M. et al. **Attainment and adjustment in two Geographical areas**: I. the prevalence of psychiatric disorder. Br J Psychiatry; 126: p. 493-509, 1975.
- 29. SABBAGH, J. J. et al. Age-associated epigenetic upregulation of the FKBP5 gene selectively impairs stress resiliency. PLoS ONE, p. 3–10, 2014.
- 30. SAPOLSKY, R. M. Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders. Arch Gen Psychiatry, 2000.
- 31. SAVEANU, R. V.; NEMEROFF, C. B. **Etiology of Depression**: Genetic and Environmental Factors. Psychiatric Clinics of North America, p. 51–71, 2012.
- 32. SEERY, M. D. **Challenge or threat?** Cardiovascular indexes of resilience and vulnerability to potential stress in humans. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, p. 1603–1610, 2011.
- 33. SOMAINI, L. et al. Adverse childhood experiences (ACEs), genetic polymorphisms and neurochemical correlates in experimentation with psychotropic drugs among adolescents. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, p. 1771–1778, 2011.
- 34. TALIAZ, D. et al. **Resilience to Chronic Stress Is Mediated by Hippocampal Brain-Derived Neurotrophic Factor**. The Journal of Neuroscience, p. 4475–4483, 2011.

- 35. ULLMANN, E. et al. Pilot study of adrenal steroid hormones in hair as an indicator of chronic mental and physical stress. Scientific Reports, 2016.
- 36. WALKER, F. R. et al. In the search for integrative biomarker of resilience to psychological stress. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 2016.
- 37. WHITE, L. O. et al. Analyzing pathways from childhood maltreatment to internalizing symptoms and disorders in children and adolescents (AMIS): a study protocol. BMC Psychiatry, 2015.
- 38. YEHUDA, R. et al. **Developing an agenda for translational studies of resilience and vulnerability following trauma exposure.** Annals of the New York Academy of Sciences, p. 379–396, 2006.

6.2. Artigo 2

Resiliência e expressão do nível de cortisol em adolescentes escolares

Resilience and expression of cortisol levels in school adolescents

RESUMO

O desenvolvimento do comportamento resiliente depende da influência múltipla de

fatores biológicos e contextuais que interagem entre si fazendo com que as respostas aos

fatores de vulnerabilidade, decorrentes das adversidades, exibam padrões variáveis de

comportamento diante dos obstáculos. O cortisol é um hormônio que participa ativamente na

resposta ao estresse podendo ser considerado também um preditor de resiliência. O objetivo

deste estudo é analisar a associação entre o potencial de resiliência e o nível do hormônio

cortisol em uma amostra de adolescentes escolares do 9º ano de escolas públicas e

particulares de São Gonçalo. Foram feitas aplicações de questionários semi-estruturados sobre

características socioeconômicas, resiliência, apoio social, dentre outros fatores, além de

coletada a saliva para a análise do cortisol em 322 participantes. Os resultados não mostram

diferenças estatisticamente significativas do potencial de resiliência para as variáveis sexo,

idade, cor da pele, estrutura familiar, religião, classe social e nível de cortisol. Foram

encontradas diferenças estatisticamente significativas para a relação do potencial de

resiliência com o controle parental, ter amigos e ter apoio social. Novos estudos e práticas de

intervenção devem voltar-se a compreender e potencializar o desenvolvimento da resiliência,

já que tornar pessoas resistentes a eventos estressantes ou de se recuperarem de problemas, é

promover a saúde, o bem estar e a qualidade de vida de forma geral.

Palavras-chaves: Resiliência, Cortisol, Adolescência

ABSTRACT

The development of resilient behavior depends on the multiple influence of biological and

contextual factors that interact with each other, making the responses to vulnerability factors,

due to adversities, exhibit variable patterns of behavior in the face of obstacles. Cortisol is a

hormone that actively participates in the stress response and can also be considered a

predictor of resilience. The objective of this study is to analyze the association between the

potential of resilience and the level of the hormone cortisol in a sample of 9th grade students

from public and private schools in São Gonçalo. Semi-structured questionnaires were applied

on socioeconomic characteristics, resilience, social support, among other factors, besides

saliva was collected for the analysis of cortisol in 322 participants. The results do not show

statistically significant differences in resilience potential for the variables sex, age, skin color,

family structure, religion, social class and cortisol level. Statistically significant differences

were found for the relationship of resilience potential with parental control, having friends,

and having social support. New studies and intervention practices must return to

understanding and enhance the development of resilience, since making people resistant to

stressful events or recovering from problems, is to promote health, well-being and quality of

life in general.

Keywords: Resilience, Adolescent, Cortisol

75

Introdução

A resiliência é um mecanismo que permite que as pessoas consigam superar adversidades e se tornarem mais resistentes diante de acontecimentos desfavoráveis ou de estímulos estressores que surjam ao longo da vida. O desenvolvimento da resiliência faz parte de um processo de desenvolvimento humano saudável e, como é dinâmico, depende de influências de fatores biológicos, intrapsíquicos, psicossociais, morais e culturais que interagem entre si. Depende também de fatores contextuais protetores como, por exemplo, das relações de apoio. De forma geral, a resiliência pode ser definida como a capacidade que todo ser humano pode possuir de resistir e lidar bem com a adversidade (Portella, 2013).

A resiliência está intimamente associada à recuperação e superação das dificuldades ou de mudanças, permitindo que as pessoas voltem a funcionar tão bem quanto antes dos eventos adversos ou até melhor. Para Barankin (2013), ter boa saúde mental é em parte ser resiliente, pois a saúde mental enseja que haja um equilíbrio físico, intelectual, social e emocional. A autora comunga do mesmo entendimento de Rutter (1999), Luthar (2003) e Masten (2001) que consideram que a resiliência não constitui apenas uma característica ou traço fixo individual, havendo uma variedade de respostas psicológicas implicadas na questão.

A resiliência vem sendo pesquisada há cerca de trinta anos, porém, em razão da complexidade e da vasta gama de fatores e variáveis a ela relacionadas, muitos aspectos ainda carecem de compreensão, como é o caso da sua associação com o hormônio cortisol. A visão da relatividade atribuída à resiliência considera que, além dos traços pessoais internos, é importante considerar a presença de outros fatores determinantes para o desenvolvimento da resiliência. De acordo com Rutter et al (1975), pioneiro nos estudos sobre o tema, a resiliência tem influências constitucionais e ambientais e pode variar de acordo com as circunstâncias.

O aspecto biológico da resiliência é um tema escasso na literatura, sobretudo no Brasil, mas os mecanismos neurobiológicos associados a este constructo podem ser entendidos a partir da neuroplasticidade cerebral que permite a adaptação frente ao estresse, possibilitando a recuperação das funções afetadas (Cicchetti e Rogosch, 2007).

A relação do cortisol com a resiliência ficou evidente a partir de algumas pesquisas principalmente as que revelaram os efeitos neurofisiológicos da resiliência (Lyons, Parker, Schatzberg, 2010; Rutten et al, 2013). De acordo com D'Alessio (s.d) mediadores como os neurotransmissores, hormônios e neuropeptídios são responsáveis pela resposta neuroquímica ao estresse mesmo antes do nascimento. A constatação de que os cuidados maternais pósparto alteram as bases neurofisiológicas da resposta ao estresse foi determinante para a conclusão de que o comportamento positivo da mãe de cuidado para com o filho é fundamental para o desenvolvimento da resiliência ao estresse ao longo da vida. Estudos demonstraram que os descendentes de mães cuidadosas apresentaram taxas reduzidas de hormônio cortisol em respostas a eventos estressores; ao contrário, dos que vivenciaram estresse nesta época da vida, com aumento dos níveis desses hormônios. A conclusão foi de que a resiliência pode estar diretamente relacionada com a hipoativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) (Noro e Gon, 2015).

Embora não haja consenso na literatura no entendimento de que o nível de cortisol é mais baixo em pessoas que apresentam comportamento resiliente e alto quando há baixo potencial de resiliência, de forma geral, os achados indicam essa relação. Entretanto em alguns casos específicos (maus tratos físicos e abuso sexual) foram encontrados resultados divergentes, o que leva a crer que o tipo, a frequência, a intensidade e a etapa da ocorrência da adversidade também interferem no desenvolvimento do potencial de resiliência e sua regulação biológica (Cicchetti e Rogosch, 2009).

A adolescência é por si só uma fase do desenvolvimento humano considerada de estresse, porém oferece uma oportunidade de descobertas que podem ser relevantes para o desenvolvimento de um *coping* de enfrentamento efetivo. É um período crucial de formação e re-significação dos problemas e das vivências que tiveram até então e uma fase onde tanto os afetos quanto os conflitos são exacerbados. Ocorre com frequência conflito de identidade, levando a uma necessidade de autoafirmação e de busca pela autonomia e independência da família. É considerada uma etapa de grandes transformações e denominada por Burke (1985) por fase da transgressão, em razão do aumento do grau de enfrentamento das normas que ameaçam ou cerceiam a liberdade do jovem.

Além de incidentes específicos e inerentes à adolescência, como alterações hormonais, mudanças no corpo, mudanças dos estágios da escola e crise de identidade, que são fatores bastante significativos e podem por si só impactar negativamente na vida desses jovens, ocorrências de abusos físicos, sexuais e negligência são estressores que potencionalizam as condições adversas que já fazem parte do universo adolescente. Neste sentido, os mecanismos de proteção, sejam eles internos ou os que o ambiente promove, são imprescindíveis para impulsionar o potencial de resiliência e garantir a estabilidade psicológica e o pleno desenvolvimento, sobretudo durante esta fase. As estratégias de manejo das adversidades e dificuldades que esses jovens adotarão sofrem influência de sua criação e das condições que recebe e percebe do seu entorno, permitindo ter um comportamento mais ou menos resiliente.

Embora o período gestacional e os primeiros anos de vida sejam decisivos para o desenvolvimento cerebral e de sua plasticidade, circuitos neuronais se modificam em resposta a estimulações, fazendo com que o cérebro se reorganize ao longo da vida. Por esta razão, o contato físico e o apoio emocional, por exemplo, favorecem e beneficiam desenvolvimento da resiliência da infância à velhice.

Na adolescência, em especial, o desenvolvimento do potencial de resiliência significa permitir que o adolescente desenvolva habilidades para transformar suas adversidades em perspectivas, o que será facilitado se houver um entorno familiar, escolar e comunitário favorável, possibilitando que as adversidades sejam moderadas por mecanismos de proteção.

Considerando a importância de fatores biopsicossociais múltiplos e complexos envolvidos no desenvolvimento da resiliência, o principal ponto é a intervenção dos fatores de proteção e de promoção, que podem aumentar a resiliência e neutralizar adversidades, o que é fundamental para a promoção da saúde mental, pois favorecem a construção das crenças de autoeficácia e de autoestima. A melhor compreensão da associação da regulação hormonal com a resiliência, em especial do cortisol sob as condições de estresse na conduta adaptativa positiva dos adolescentes, poderá contribuir sobremaneira na promoção do avanço do conhecimento científico da resiliência e de estratégias de promoção da saúde. O desenvolvimento de intervenções de promoção da resiliência pode contribuir para diminuir os prejuízos causados por situações adversas, como a violência, que podem afastar adolescentes da escola, causar sofrimento psíquico e, algumas vezes, levar ao envolvimento com o crime, contribuindo para a manutenção da saúde mental e do bem estar psicológico destes jovens e de suas famílias.

Este artigo tem como objetivo analisar a associação entre o potencial de resiliência e o nível do hormônio cortisol em uma amostra de adolescentes escolares do 9º ano de escolas públicas e particulares de São Gonçalo.

Método

Amostra

Neste artigo são apresentados dados provenientes de um estudo transversal realizado no ano de 2010 com 1.129 adolescentes do 9° ano do Ensino Fundamental de escolas públicas e particulares do município de São Gonçalo, Rio de Janeiro.

O desenho amostral foi do tipo conglomerado em dois estágios: escolas e turmas. O plano amostral foi composto por 14 estratos, construídos segundo a natureza da instituição (pública e particular) e as áreas de planejamento do município (sete). O tamanho amostral foi calculado de forma a obter estimativas de proporção, com erro absoluto de 5%, nível de confiança de 96,5% e assumindo uma prevalência de 50%.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Escola Nacional de Saúde Pública/Fundação Oswaldo Cruz por meio do parecer de número 1.627.820, emitido em 7 de julho de 2016. Todos os responsáveis dos adolescentes, assim como os diretores das escolas assinaram um Termo de Consentimento Livre Esclarecido.

Instrumentos utilizados

Um questionário autopreenchível e anônimo foi aplicado de forma coletiva e por turma, contemplando dados sobre: sexo, idade, cor de pele, religião, escolaridade do responsável, bens materiais da família, estrutura familiar, estrutura familiar, controle parental, amizades e outros indicadores. A variável estrato social foi obtida a partir dos dados de escolaridade do responsável e bens materiais da família (ABEP, 2008).

Para avaliar a resiliência, foi utilizada a escala desenvolvida por Wagnild & Young (1993), validada para a população brasileira por Pesce et al (2005). É empregado com a

finalidade de medir níveis de adaptação psicossocial positiva em face de eventos de vida importantes. Possui 25 itens descritos de forma positiva com resposta tipo Likert variando de 1 (discordo totalmente) a 7 (concordo totalmente). Os escores da escala oscilam de 25 a 175 pontos e valores altos indicam elevada resiliência.

Para investigar o apoio social, utilizou-se a escala desenvolvida para o estudo *Medical Outcome Study* (Sherbourne e Stewart, 1991) e validada no Brasil por Griep et al (2005). Visa aferir o apoio social por meio de um questionário que engloba cinco dimensões: material, afetiva, interação social positiva, emocional e informação. Para cada pergunta existem cinco opções de resposta: 1 ("nunca"); 2("raramente"); 3 ("às vezes"); 4 ("quase sempre") e 5 ("sempre").

Coleta e análise de cortisol

Dois ml de saliva, material biológico utilizado para avaliação do nível de cortisol dos adolescentes, foram coletados por meio de expectoração passiva, antes do início do preenchimento do questionário.

As amostras de saliva foram estocadas em freezers a temperatura de -80 graus Celsius até o dia da análise. Inicialmente as amostras foram centrifugadas por cinco minutos, em uma velocidade de 3.000 rotações por minuto, para a remoção de mucinas. A seguir, procedeu-se a realização das dosagens de cortisol livre sendo utilizados ensaios de imunofluorescência (Salimetrics LLC-Estados Unidos da América). As análises foram realizadas por uma equipe do Instituto de Estresse da Universidade Federal do Rio de Janeiro entre 2010 e 2011. Todos os testes foram realizados em duplicada, sendo considerada a média como resultado final.

Processamento e análise dos dados

Foram coletadas 895 amostras de saliva, visto que 234 responsáveis autorizaram somente o preenchimento do questionário e não a coleta da saliva. Contudo, apenas 438 amostras de saliva foram consideradas, visto que foram aplicado os seguintes critérios de exclusão: ter feridas no lábio, ter ingerido alimentos até meia hora antes da coleta do material, fazer uso de medicamentos com esteroides, estar no último trimestre de gravidez, estar doente no dia da coleta, possuir doença endócrina ou mental comprovada. Na aplicação dos critérios mencionados empregaram-se informações obtidas a partir do questionário preenchido pelo adolescente. Adicionalmente, foram excluídos os questionários para os quais não foi possível calcular a escala de resiliência (em virtude do adolescente não ter preenchido adequadamente o instrumento), chegando em um número final de 322 participantes do estudo.

As análises executadas compreenderam a construção da distribuição bivariada de variáveis sociodemográficas, e o nível de cortisol contra o desfecho de interesse, o potencial de resiliência, o qual foi classificado em dois grupos (ter ou não resiliência), empregando-se como ponto de corte a mediana. Para verificar a associação entre o desfecho e as variáveis explanatórias empregou-se o teste de Rao-Scott para amostras complexas. Adotou-se um nível de significância de 5%. A seguir, ajustou-se um modelo logístico no qual foram inicialmente inseridas todas as variáveis cujos p-valores da análise bivariada foi inferior a 0,20. Sexo e escore do hormônio cortisol foram incluídas como variáveis de controle no modelo final. Na avaliação da qualidade do ajuste do modelo final utilizou-se o R² de McFadden. Na realização das análises foi empregado o módulo *Complex Samples* do software SPSS 20.

Resultados

Da tabela 1 pode-se observar o perfil dos 322 estudantes incluídos no estudo. A maioria participante é do sexo feminino (64,6%), com idade até 14 anos (65,8%), de cor de pele preta ou parda (56,7%), vive com pai e mãe (56,5%), relata praticar alguma religião (77,3%) e foi classificado como pertencentes às classes sociais A ou B (60,3%). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas do potencial de resiliência para as variáveis sexo, idade, cor da pele, estrutura familiar, religião e classe social. Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas para a relação do potencial de resiliência com o controle parental e ter amigos. Um pouco mais de 90% dos adolescentes com potencial de resiliência relataram que seus pais sempre ou muitas vezes sabem onde estão, contra um pouco menos (79,3%) dos que não denotam potencial de resiliência (p=0,003). Em relação a possuir muitos amigos, 76,4% dos que apresentam potencial de resiliência se referem positivamente a essa questão, em contraposição a 59,4% dos não resilientes que informaram possuir muitos amigos (p=0,019).

Verificam-se ainda da tabela os resultados do apoio social entre os adolescentes. Apresenta-se apenas a categoria apoio social "elevado" para as cinco dimensões contidas na referida escala. Assim, observam-se percentuais acima de 60% para todas as dimensões. Diferenças significativas entre os níveis de resiliência para as dimensões afetiva (p<0,001), interação social positiva (p<0,001), emocional (p=0,002) e de informação (p=0,005) foram observadas, destacando elevado apoio social para os que denotam ter potencial de resiliência.

Quanto ao cortisol, nota-se da tabela que 34,3% dos adolescentes tiveram nível baixo desse hormônio, sendo 36,6% entre os não resilientes e 33,9% entre os classificados como resilientes. Estas diferenças, contudo, não foram estatisticamente significativas.

Tabela 1: Características sociodemográficas e expressão do hormônio cortisol segundo nível de resiliência de escolares de São Gonçalo, Brasil, 2010

Variáveis	Não resiliente		Resil	iente	То	p-valor		
v ai iaveis	1	%	n	%	n	%	p-vaioi	
Sexo								
Feminino	3	72,3	173	63,2	206	64,6	0,203	
Masculino	3	27,7	103	36,8	116	35,4	0,203	
Idade								
<=14	9	62,0	185	66,6	214	65,8	0,536	
>14	7	38,0	91	33,4	108	34,2	0,550	
Cor da pele								
Branca	5	37,2	99	36,8	114	36,8		
Negra/Parda	8	61,0	155	55,9	183	56,7	0,203	
Amarela/Indígena Estrutura familiar		1,7	17	7,3	18	6,4		
Pai e Mãe	5	50,5	159	57,7	184	56,5		
Pai e Madrasta ou Mãe e Padrasto	1	13,9	43	15,8	49	15,5	0,343	
Só com um dos pais	0	26,5	60	23,2	70	23,7	- ,	
Sem pai e Sem Mãe	,	9,1	9	3,3	13	4,2		
Religião		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		·		·		
Sim	5	75,1	211	77,7	246	77,3	0,661	
Não	1	24,9	63	22,3	74	22,7		
Classe social								
A+B	5	57,7	91	60,8	106	60,3	0.776	
C+D	1	42,3	56	39,2	67	39,7	0,776	
Controle pais/responsáveis	,							
Sempre/Muitas vezes	6	79,3	254	91,3	290	89,4	0,003	
Poucas vezes/Nunca	0	20,7	22	8,7	32	10,6	0,003	
Amigos								
Muitos	8	59,4	214	76,4	242	73,7	0,019	
Poucos/não tenho	8	40,6	62	23,6	80	26,3	0,019	
Apoio social								
Afetivo	6	41,2	182	77,1	198	71,6	0,000	
Interação social positiva	-	34,5	184	69,5	200	64,1	0,000	

	6						
Emocional	9	44,0	181	67,0	200	63,4	0,002
Material	2	52,6	169	62,2	191	60,7	0,241
Informação	1	48,7	189	68,7	210	65,5	0,005
Cortisol							
Baixo	6	36,6	89	33,9	105	34,3	
Médio	7	34,1	86	28,9	103	29,7	0,543
Alto	3	29,4	101	37,2	114	36,0	

Da tabela 2 pode-se observar o resultado do modelo final ajustado aos dados dos escolares. Observa-se que apenas as variáveis "amigos" e "controle dos pais/responsáveis" permaneceram no modelo final. Assim, encontrou-se que aqueles adolescentes que relataram ter maior controle parental apresentaram maior chance de serem resilientes (OR=3,34; IC 95% = 1,68-6,63). O mesmo pode ser observado em relação àqueles que relataram ter muitos amigos (OR=2,12; IC 95% = 1,06-4,13).

Tabela 2: Fatores associados à resiliência em amostra de adolescentes escolares de São Gonçalo, Brasil, 2010.

Característica	OR ajustado	IC 95%	p-valor
Sexo			
Feminino	0,64	0,32 - 1,30	0,213
Masculino		Referência	
Controle dos pais/responsáveis			
Sim	3,34	1,68 - 6,63	0,001
Não		Referência	
Amigos			
Sim	2,12	1,06 - 4,13	0,033
Não		Referência	
Cortisol	6,77	0,93 - 49,05	0,058

Discussão

Não são poucas as evidências de que existe uma gama de possibilidades de respostas comportamentais a estímulos estressores, tornando evidente o caráter de intervenção múltipla de fatores associados à resiliência, o que Biondi e Picardi (1999) denominam de visão sistêmica do processo. Estes estudiosos alertam que a compreensão da influência dos fatores fisiológicos na regulação da resposta do sistema HPA deve se dar a partir de um enfoque biopsicológico. O estressor e ou ameaça com a qual a pessoa se depara gera inicialmente uma reação fisiológica defensiva, ocasionada pela ativação do eixo HPA. Para que haja a ativação do eixo pelo estado de excitação ou de alerta são necessários os elementos excitadores. Dentre os elementos que acionam o eixo HPA estão a novidade, a incerteza e o conflito, que podem ser definidos respectivamente como estímulo estressor, expectativa causada por ele e o que fazer diante dele. De acordo com a teoria de ativação cognitiva do estresse (CATS) (Ursin e Ericksen, 2009), a novidade é a principal fonte de estimulação do eixo HPA, o que tem sido constatado em pesquisas através do aumento do nível de cortisol.

A resposta ao estresse nada mais é do que uma reação de alarme que produz a ativação do sistema neuroendócrino para que o organismo consiga se preparar para agir diante dele e voltar à homeostase. Em relação ao estresse, dois aspectos são consensuais: (1) o estresse está associado a modificações no sistema endócrino dado à necessidade de reação diante da adversidade (Selye, 1956; Chrousos, 2009) e (2) há maior ativação diante de estresse agudo e de menor proporção em estresse crônico (Ursin e Ericksen, 2009). Uma das razões para isso é de que os mecanismos reguladores da ativação do eixo HPA estão associados ao estado psicológico e ao controle que a pessoa consegue ter ou não diante da situação adversa, ou seja, a capacidade de resposta diante do estímulo aversivo poderá ser eficiente ou não. As respostas eficientes, portanto, resilientes, são as capazes proporcionar oportunidade de

mudança e não simplesmente de escapar do estímulo aversivo. Vários são os fatores e as influências associadas à resposta resiliente ou à vulnerabilidade.

Considerando os fatores de ordem biológica, experiências negativas acarretam uma resposta fisiológica ao estresse ativando o eixo HPA para que a pessoa seja capaz de lidar com aquele acontecimento. Diante da exposição a um estressor, o cortisol, principal hormônio secretado pelo eixo HPA, prepara o organismo para responder ao desafio. A literatura sinaliza para uma oscilação dos níveis de secreção de cortisol frente ao estresse e ao potencial de resiliência em uma razão inversamente proporcional entre nível de cortisol alto e baixa resiliência e comportamento predominantemente resiliente e baixo nível de cortisol (Monroy Cortés e Palacios Cruz, 2011; Lyons, Parker, Schatzberg, 2010; Saveanu e Nemeroff, 2012; Walker et al, 2016), resguardada a exceção daqueles que sofreram violência física.

No estudo em pauta os resultados apontam o apoio social como um importante fator protetor na adolescência assim como o fato de ter muitos amigos (Somaini et al, 2011; Meyer e Hamel, 2014). Segundo Seligman (2011) relações de afeto que transmitam compaixão, empatia, compreensão e respeito contribuem como fator protetivo. Ao contrário, ambientes permeados pela violência que fazem o adolescente se sentir humilhado e rejeitado contribuem para a instauração do medo, da agressividade e são avessos ao desenvolvimento da resiliência, pois, prejudicam o desenvolvimento do potencial de superação dos problemas. As crenças de segurança e confiança que se sustentam a partir dessas relações também são importantes, pois valorizam as responsabilidades e o sentido de compromisso. Uma das razões para isso pode ser sustentada a partir do modelo biopsicossocial de desafio e ameaça de Seery (2011). Por ele se entende como os seres humanos enfrentam rotineiramente as intercorrências da vida que exigem ações para alcançar objetivos que terão consequências significativas. De acordo com o autor, os recursos pessoais e as exigências da situação determinam até que ponto os

indivíduos experimentam um período relativamente positivo (desafio) versus negativo (ameaça). A situação entendida como desafio ocorre quando os recursos pessoais atendem ou excedem as exigências da situação estressante, enquanto ameaça ocorre quando as demandas excedem os recursos. A resposta ao desafio estaria, portanto, relacionada à resiliência, enquanto que a ameaça à vulnerabilidade.

Para Lima et al (2014), não basta a presença do apoio, o que é mais relevante é percepção da qualidade do vínculo parental pelo adolescente. A percepção de baixo controle parental e afeto acentuado foram associados a um menor risco de desenvolvimento de patologias como transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) na idade adulta sugerindo que o enriquecimento emocional e o estímulo à autonomia são fatores protetivo contra esses males.

De acordo com Saveanu e Nemeroff (2012), cerca de um terço do risco para o desenvolvimento de depressão é herdada, e dois terços é decorrente de fatores contextuais. Os autores apontam uma série de fatores psicossociais associados com a resiliência, incluindo a autoestima, as emoções positivas, o otimismo, a flexibilidade cognitiva, o estilo ativo de enfrentamento e o apoio social. Enfatiza a afetividade positiva como promotora do *coping* adaptativo em reformular e encontrar respostas positivas às adversidades. Em contrapartida, o baixo apoio social tem sido associado com alterações neuroendócrinas indicativos de reatividade aumentada ao estresse. Rutten et al (2013) demonstram que o apego seguro, experiência de emoções positivas e ter um propósito na vida são os três pilares sobre os quais se promove a resiliência. Analogamente podemos considerar que ter muitos amigos, o que foi um dado bastante relevante encontrado na pesquisa pode estar associado à vivência de emoções positivas.

A existência de relações de apoio é imprescindível para o desenvolvimento da resiliência. Evidências demonstram que eventos negativos como a perda ou afastamento dos pais, violência física e negligência na infância podem ser relacionadas com um alto risco de exposição às drogas ilícitas durante a adolescência precoce em razão de um desarranjo neurobiológico envolvendo ambos os neurotransmissores do eixo HPA. Seery (2011) encontrou maior nível plasmático de cortisol em indivíduos que sofreram a perda dos pais, se comparado a quem não tinha experimentado nem perda nem a separação. Este dado é indicativo de o que a privação afetiva durante a infância pode ter efeitos duradouros sobre eixo HPA, mesmo na ausência de concomitante psicopatologia.

Outro aspecto é que as mudanças que resultam na modificação epigenética dos descendentes são as possibilidades de mudanças a partir da influência ambiental como as relações de apego seguras e afetuosas contidas nos fatores de proteção e demais condições contextuais como escola efetiva e a religião, expectativa positiva em relação aos resultados de saúde e propósito de vida diante circunstâncias difíceis também podem ajudar na consolidação do comportamento resiliente (Ickovics et al, 2006).

No que tange às alterações neuroendócrinas em adolescentes em relação ao sexo não foram encontradas diferenças significativas nos níveis de cortisol no presente estudo o que se assemelha ao estudo de Cicchetti e Rogosch (2012), em que moças e rapazes apresentaram padrões semelhantes nos níveis de cortisol na associação com a resiliência. Em que pese essa semelhança, diferenças de conduta diante de situações estressoras foram reveladas pelo autor. As adolescentes do sexo feminino se mostram mais inibidas em agir diante de situações de estresse, enquanto que os adolescentes masculinos na maioria das vezes não hesitam em ter um comportamento mais proativo e até em se arriscar diante deles. Os adolescentes do sexo masculino apresentaram um maior empenho na tomada de risco, ou seja, não hesitam em

enfrentar a situação ao passo que as moças tendem a se esquivar ao enfrentamento, mostrando serem mais comedidas diante de estresse e de situações de risco. O estudo de Cicchetti e Rogosch (2012) hipotetiza que níveis mais baixos de cortisol encontrados em alguns adolescentes, independente do sexo, podem estar associados a adolescentes altamente reativos ao estresse ou que se engajaram em reagir a uma situação.

Há na literatura evidências demonstrando diferenças de gênero consistentes em resposta a adversidade e estresse, porém quanto ao cortisol a maioria dos estudos aponta respostas do sistema límbico ao estresse. Estas diferenças têm sido geralmente atribuídas aos efeitos ativos de esteroides sexuais sobre parcelas do eixo HPA em mulheres. Um mecanismo possível para estes resultados é que o estrogênio, assim como a progesterona, produz uma resistência em relação ao glicocorticóide (Boniwell, 2012; Chao e Williams, 2002). No sexo masculino, o estresse psicológico parece estar associado com a diminuição nos níveis de testosterona, o que foi evidenciado em estudo com soldados de elite, que, após participarem de um exercício de treinamento físico e psicologicamente estressante, mostraram uma redução de seus níveis de testosterona. O aumento do cortisol produzido pelo estresse psicológico pode estar associado com a diminuição da testosterona (Morgan, 2000).

Os efeitos da vivência de adversidades na vida precoce foram constatadas como se estendendo até a adultez. Embora estudos tenham encontrado hipersecreção de cortisol em adultos com história de estresse severo (Johnson e Tottenham, 2015), os resultados sobre o cortisol nas respostas resilientes ao estresse apresentam resultados controversos e inconsistentes. O entendimento predominante é de uma relação de nível baixo de cortisol para comportamento resiliente, porém há algumas discrepâncias. A falta de associação da resiliência com o nível de cortisol encontrada no presente estudo pode ser analisada em face de outros aspectos não abordados aqui, como a gravidade da situação adversa, a sua

intensidade, o tipo e a frequência, o calendário de medições do hormônio e das diferenças de técnicas de medição.

O cortisol é liberado a partir do córtex adrenal episodicamente. A liberação deste hormônio aumenta substancialmente durante estressores psicológicos e físicos. O mais promissor e fidedigno é avaliar a resposta cortisol mais de uma vez, o que não foi feito no presente estudo.

A maioria dos estudos emprega os paradigmas experimentais de estresse para explorar relação cortisol-resiliência isto pode ser justificado em razão do eixo HPA desempenhar um papel crítico na resiliência ao estresse. Os eventos estressantes da vida estão associados ao aparecimento de transtornos psiquiátricos, incluindo depressão, TEPT e a resiliência, que é associada à capacidade de restringir os efeitos induzidos pelo estresse (Taliaz et al. 2011). Além disso, as resposta endócrinas ao estresse evidenciam que a adversidade exerce uma influência marcante e persistente na atividade do eixo HPA, constituindo um fator de risco para o desenvolvimento de transtornos emocionais. Os dados de laboratórios da pesquisa de Taliaz et al (2011) revelam uma atividade alterada da secreção de cortisol como um correlato, por exemplo, de maus-tratos na infância, independentemente de se avaliarem os níveis de cortisol. Padrões alterados de secreção de cortisol têm sido reiteradamente documentados em indivíduos que sofrem maus-tratos, sugerindo que concentrações elevadas de cortisol podem ser justificadas em resposta endócrina ao estresse e constitui um fator de risco para o desenvolvimento de patologias. Para Russo et al (2012), o principal mediador do impacto do estresse sobre o cérebro e o comportamento é ativação do eixo HPA, e os efeitos do estresse sobre esse eixo HPA dependem da etapa do desenvolvimento humano em que ocorre o estresse potencial, bem como de outros fatores críticos, como a magnitude do estresse, o tipo e a duração. Os fatores genéticos também são relevantes para o risco ou para a resiliência.

Considerando que boa parte da população enfrenta experiências adversas graves, um importante conjunto de observações diz respeito ao potencial de resistir e superar as situações indutoras de estresse. Considerando ainda que a adolescência é uma fase do desenvolvimento marcada pela emergência de comportamentos de risco, incluindo o consumo de drogas e delinquência, aumentando o seu risco de desenvolvimento de patologias.

O desenvolvimento da resiliência por meio de politicas públicas, a exemplo das que já ocorrem em países desenvolvidos, pode promover respostas de *coping* positivo em toda a vida e pode prevenir o desenvolvimento de disfunção psiquiátrica. Considerando que a resiliência é uma resposta positiva à adversidade e capaz de prevenir ou evitar patologias decorrentes do estresse como o TEPT e depressão, mister se faz lançar luz nos padrões de respostas neurofisiológicas, endócrinas, genéticas e psicossociais que conduzem a ela.

Em uma sociedade cada vez mais assolada pela violência urbana detectar medidas de intervenção e prevenção assume um significado relevante, sobretudo para os adolescentes que são um grupo de risco sujeito a elevados níveis de desestruturação e estresse. O desenvolvimento da resiliência principalmente nesta etapa da vida não só tende a evitar e prevenir danos patológicos futuros como cria oportunidades para fortalecer a autoestima e o senso de autoeficácia e ajuda a desenvolver competências de enfrentamento contra desastres, doenças, preconceitos e injustiças sociais nestes futuros adultos. O desenvolvimento da resiliência vai muito além de tornar pessoas resistentes a eventos estressantes ou de se recuperar de problemas, é promover a saúde, o bem estar e a qualidade de vida de forma geral.

O presente estudo apresenta algumas limitações, sendo a principal a ausência de mais de uma amostra de coleta de saliva por estudante. Outra limitação pode ter sido a elevada taxa de exclusão em virtude de ter ingerido alimentos até meia hora antes da coleta do material, ter

feito uso de medicamentos com esteroides, estar no último trimestre de gravidez, estar doente no dia da coleta, possuir doença endócrina ou mental comprovada. Além desses critérios, foi preciso excluir aqueles que não tinham respondido a todos os itens da escala de resiliência, o que impedia o cálculo do escore. Tal fato levou a uma exclusão de 573 registros. Não obstante a essas limitações, os dados atuais oferecem evidências preliminares para a importância do papel da resiliência na adolescência. Os pontos fortes do estudo incluem as medidas confiáveis utilizadas na avaliação do cortisol e o pioneirismo sobre o tema já que não há outros estudos que tenham feito coleta de cortisol em adolescentes brasileiros.

Conflito de interesses:

Nenhum conflito de interesses a declarar.

Referências bibliográficas

- 1. ABEP. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA. Critério de Classificação Econômica Brasil. São Paulo: Abep, 2008.
- 2. BARANKIN. T. **Aperfeiçoar a resiliência de adolescentes e suas famílias**. Adolesc Saude, p. 17-22, 2013.
- 3. BIONDI, M.; PICARDI, A. **Psychological Stress and neuroendocrine function in humans:** the last two decades of research. Psychother psychossom, p. 114-150, 1999.
- 4. BONIWELL, I. **Psychology in a Nutshell**: The Science of Happiness. Kindle Edition, 2012.
- 5. BOWLES, S.; URSIN, H.; PICANO, J. **Aircrew perceived stress**: Examining crew performance, crew position, and captains personality. Aviation, Space, and Environmental Medicine, 2000.
- 6. BURKE, P. Violência social e civilização. Braudel Papers, 12:1-8, 1985.
- 7. CHAO, R.; Williams, J. D. The effects of parenting practices on children's outcomes. In: Williams, J (ed). Vulnerable children. Edmotion: The University of Alberta Press, 2002.
- 8. CHARNEY, D. S. Psychobiological mechanisms of resilience and vulnerability: implications for successful adaptation to extreme stress. Am J Psychiatry, 2004.
- 9. CHROUSOS, G. P. **Stress and disorders of the stress system.** Nat. Rev. Endocrinol. 5, p. 374–381, 2009.
- 10. CICCHETTI, D.; ROGOSCH, F.A. **Personality, adrenal steroid hormones, and resilience in maltreated children**: A multi-level perspective. Development and psychopathology, p. 787-809, 2007.
- 11. CICCHETTI, D.; ROGOSCH, F.A. Gene × Environment interaction and resilience: effects of child maltreatment and serotonin, corticotropin releasing hormone, dopamine, and oxytocin genes. 2012.
- 12. CICCHETTI, D.; ROGOSCH, F.A. Adaptive coping under conditions of extreme stress: Multilevel influences on the determinants of resilience in maltreated children. New directions for child and adolescent development, p. 7-59, 2009.
- 13. DAVYDOV, D.M. et al. **Resiliência e Saúde Mental**. Clin Psychol Rev, 2010.
- 14. D'ALESSIO, L. **Mecanismos Neurobiológicos de la Resiliência**. Editora Pollemos, s.d.
- 15. DICKERSON, S.S.; KEMENY, M.E. Acute stressors and cortisol responses: a theoretical integration and synthesis of laboratory research. Psychol Bull, 2004.
- 16. GRIEP, R. H. et al. Validade de constructo de escala de apoio social do Medical Outcomes Study adaptada para o português no Estudo Pró-Saúde. Cad. Saúde Pública, 703-714, 2005.
- 17. ICKOVICS, J. R. et al. **Urban teens**: Trauma, posttraumatic growth, and emotional distress among female adolescents. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 2006.
- 18. JOHNSON, A. J.; TOTTENHAM, N. Regulatory skill as a resilience factor for adults with a history of foster care: A pilot study. Developmental

- Psychobiology, p. 1–16, 2015.
- 19. KARATSOREOS, L.N.; MCEWE, B.S. **Resiliência e vulnerabilidade**: uma perspectiva neurobiológica. F1000 Prime Rep, 2013.
- 20. KING, A. Neurobiology: Rise of resilience. Nature, 2016.
- 21. LEVINE, S.; URSIN, H. What is stress? In M. R. Brown, G. F. Koob, & C. Rivier (Eds.), Stress—Neurobiology and neuroendocrinology. New York: Marcel Dekker, 1991.
- 22. LIMA, A. R. et al. The impact of healthy parenting as a protective factor for posttraumatic stress disorder in adulthood: A case-control study. *PLoS ONE*, 2014.
- 23. LUGARINHO, L.P; AVANCI, J.Q.; PINTO, L.W. **Perspectivas dos estudos sobre violência na adolescência e cortisol**: revisão bibliográfica sistemática. Ciência e Saúde Coletiva, 2017.
- 24. LUTHAR, S.S. Resilience and vulnerability adparation in the contexto of childhood adversities. New York: Cambride University Press, 2003.
- 25. LYONS, D. M.; PARKER, K. J.; SCHATZBERG, A. F. Animal models of early life stress: Implications for understanding resilience. **Dev Psychobiol**, v. 52, n. 5, p. 402-10, 2010.
- 26. MASTEN, A. S. **Resilience processes in development**. American Psychologist, 2001
- 27. MEYER, J. S.; HAMEL, A. F. Models of stress in nonhuman primates and their relevance for human psychopathology and endocrine dysfunction. ILAR J, 2014.
- 28. MOHER, D. et al. PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **Ann Intern Med**, v. 151, n. 4, p. 264-269, 2009.
- 29. MORGAN, S. Clinical Risk Management A Clinical Tool and Practitioner Manual. Sainsbury Centre for Mental Health, p. 134–138, 2000.
- 30. MONROY C. B. G.; PALACIOS C. L. Resilience: is it possible to measure and influence it? Salud Ment (Mexico City), p. 237-246, 2011.
- 31. NORO, G.; GON, M.C.C. **Epigenética, Cuidados Maternais e Vulnerabilidade ao Estresse:** Conceitos Básicos e Aplicabilidade. Psicol. Reflex. Crit. p.829-839, 2015.
- 32. PESCE, R. P. et al. Adaptação transcultural, confiabilidade e validade da escala de resiliência. Cad. Saúde Pública, p. 436-448, 2005.
- 33. PORTELLA, M. (Org.). **Teoria da potencialização da qualidade de vida:** propostas e técnicas da psicologia positiva. Rio de Janeiro: CPAF-RJ, 2013.
- 34. RUSSO, S. J. et al. **Neurobiology of resilience**. Nature Neuroscience, p. 1475–1484, 2012.
- 35. RUTTEN, B. P. F. et al. **Resilience in mental health**: Linking psychological and neurobiological perspectives. Acta Psychiatrica Scandinavica, p. 3–20, 2013.
- 36. RUTTER, M. et al. **Attainment and adjustment in two Geographical areas**: I. the prevalence of psychiatric disorder. Br J Psychiatry, p. 493-509, 1975.
- 37. RUTTER, M. **Resilience concepts and findings**: implications for family therapy. Journal of Family Therapy, p. 119-144, 1999.
- 38. RUTTER, M. Implications of concepts of resilience for scientific understanding. Ann NY Acad Sei, p. 1-12, 2006.

- 39. SAVEANU, R. V.; NEMEROFF, C. B. **Etiology of Depression**: Genetic and Environmental Factors. Psychiatric Clinics of North America, p. 51–71, 2012.
- 40. SEERY, M. D. **Challenge or threat**? Cardiovascular indexes of resilience and vulnerability to potential stress in humans. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, p. 1603–1610, 2011.
- 41. SELIGMAN, M. E. P. **Florescer**: uma nova compreensão sobre a natureza da felicidade e do bem-estar. Rio de Janeiro: Objetiva, 2011.
- 42. SELYE, H. The stress of life. New York: McGraw-Hill, 1956.
- 43. SHERBOURNE, C. D.; STEWART, A L. The MOS social support survey. Soc Sci Med, 1991.
- 44. SOMAINI, L. et al. Adverse childhood experiences (ACEs), genetic polymorphisms and neurochemical correlates in experimentation with psychotropic drugs among adolescents. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, p. 1771–1778, 2011.
- 45. RUTTEN, B. P. F. et al. **Resilience in mental health:** Linking psychological and neurobiological perspectives. Acta Psychiatrica Scandinavica, p. 3–20, 2013.
- 46. TALIAZ, D. et al. Resilience to Chronic Stress Is Mediated by Hippocampal Brain-Derived Neurotrophic Factor. The Journal of Neuroscience, p. 4475–4483, 2011.
- 47. URSIN, H.; ERICKSEN, R. Cognitive activation theory of stress (CATS): From fish brains to the Olympics. Department of Biological and Medical Psychology, University of Bergen, 2009.
- 48. URSIN, H.; HEGE, R. E. Cognitive activation theory of stress (CATS). Unifob Health, University of Bergen, Bergen, Norway, 2004.
- 49. WAGNILD, G. M.; YOUNG, H. **Development and psy chometric evaluation of the resilience scale.** Journal of Nursing Measurement, p. 165-178, 1993.
- 50. WALKER, F. R. et al. In the search for integrative biomarker of resilience to psychological stress. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 2016.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente dissertação amplia os conhecimentos sobre a associação da resiliência com os níveis de cortisol e incita novos questionamentos. Ressalta-se que a maior parte das discussões dos resultados encontrados estão apresentados nos artigos 1 e 2 deste trabalho.

A revisão sistemática realizada e apresentada no artigo 1 possibilitou refletir sobre o panorama do tema no mundo, revelando que, apesar do recente e crescente conhecimento nesta área, ainda existem pontos controversos. Ademais, os diversos artigos analisados não induzem a uma uniformidade dos resultados, mas apontam à tendência de nível de cortisol mais baixo em pessoas que demonstram comportamento mais resiliente e, inversamente, mais elevado nível de cortisol em pessoas com menor potencial de resiliência. Excepcionalmente, em casos de maus tratos físicos e sexuais essa relação se mostrou divergente, sugerindo que os níveis de cortisol se apresentam altos mesmo diante de alto potencial de resiliência e que as consequências de vigilância crônica excessiva podem impedir a adaptação (Cicchetti e Rogosch, 1997; 2007).

No artigo 2 os dados encontrados vão de encontro a literatura, não revelando diferenças estatísticas relevantes do potencial de resiliência para as variáveis como sexo, idade e cor de pele, por exemplo, e incitando a novas perguntas. Novas hipóteses devem ser desenvolvidas no sentido de compreender melhor esta relação e conjugando dados científicos e clínicos.

É importante ressaltar que o cortisol mantem uma relação no funcionamento resiliente ao nível biológico, entretanto nenhum achado mostra que os níveis baixos ou altos assegurem comportamento resiliente ou comportamento de vulnerabilidade, uma vez que a resiliência é um processo decorrente de múltiplos fatores e da interconexão entre eles, não se restringindo

apenas ao nível de cortisol e tampouco exclusivamente a apenas uma questão. O melhor entendimento parece ser de que os fatores genéticos podem se relacionar à resiliência tanto quanto os fatores psicossociais e ambientais, ou seja, o desenvolvimento da resiliência é influenciado por fatores intrínsecos e ambientais na mesma ordem de importância. Assim, embora os fatores de ordem biológica sejam importantes, não são suficientes para isoladamente garantirem o desenvolvimento saudável da pessoa e do seu potencial de resiliência. Da mesma forma, intercorrências adversas, estressantes ou traumáticas não acarretam necessariamente vulnerabilidade e levam a pessoa a adoecer. A partir disso, parece razoável supor que não existe um determinismo biológico nem ambiental para o desenvolvimento da resiliência. O que possibilita uma pessoa a adotar um padrão predominantemente resiliente ou vulnerável é uma integração de características neurobiológicas e genéticas associadas a fatores ambientais de proteção, além da vivência de intercorrências adversas e ou de risco com as quais essa pessoa se depare (White et al, 2015; Masten, 2006; Rutter et al, 1975). Assim, acontecimentos negativos na vida podem ser moderados por fatores de proteção que cercam a pessoa e também de como as adversidades são interpretadas e narradas. Isso acontece porque os caminhos que levam ao desenvolvimento da resiliência são múltiplos, interativos e dinâmicos. Na maioria das vezes, as pessoas que apresentam comportamento resiliente são as que conseguem adotar uma forma mais reservada, controlada e racional de interagir e relacionar-se com as demais pessoas, apresentando comportamentos mais críticos para se adaptarem às mudanças contextuais.

Relações familiares que tenham como premissa a apoio e o afeto favorecem o engajamento para a superação das adversidades. Por outro lado, experiências desfavoráveis, dentre as quais o abuso, maus tratos físicos, negligência e afastamento parental durante a infância são importantes e potenciais causadores de danos para o desenvolvimento humano,

podendo levar a patologias na vida adulta, já que fazem emergir alterações fisiológicas que vão requerer respostas adaptativas ao organismo. Desastres naturais e acidentes são difíceis de serem previstos ou evitados, mas podem ter seus efeitos diminuídos pelos mecanismos protetores e promotores da resiliência que, respectivamente, atuam protegendo e promovendo a saúde mental e diminuíndo a probabilidade de patologias, pois atuam como peso e contra peso contra os fatores de risco.

Converge na literatura que o estresse é efetivamente uma ameaça à homeostase de um organismo e, como tal, causa aumento na atividade do sistema HPA, que é um dos sistemas fisiológicos responsáveis pela atividade cognitiva, emocional, comportamental e metabólica em resposta a diferentes estressores físicos, psicológicos e imunológicos. Sofre influência da genética, das experiências precoces e eventos de vida como um todo (McEwen e Wingfield, 2003). Por esta razão, o nível de cortisol interfere no desenvolvimento cerebral, tanto na atividade metabólica necessária para sustentar o funcionamento global quanto para a garantia da sobrevivência para que a pessoa consiga manter a capacidade de adaptação em resposta aos estressores (Gunnar e Vazquez, 2001). Quando os sistemas neurobiológicos operam de forma equilibrada, os organismos são capazes de enfrentar e se adaptar aos estressores e adversidades, se mantendo capazes de reagir e manter a homeostase, e consequentemente ao comportamento resiliente (Gunnar e Vazquez, 2001). Assim, mesmo que o cortisol não seja um fator que isoladamente possibilite o desenvolvimento da resiliência, esse hormônio está intimamente relacionado ao enfrentamento e adaptação do estresse.

Outrossim, os seguintes achados parecem consistentes na área: (1) aspectos relativos à idade são importantes, não só porque as experiências precoces de estresse determinam o funcionamento do eixo HPA em adultos, mas também porque a época em que ocorrem situações adversas severas são relevantes; (2) o apoio social pós-trauma influencia

positivamente na vulnerabilidade, dentre as quais estão história psiquiátrica familiar e exposição reiterada a trauma (Masten, 2006); e (3) tanto as respostas psicológicas quanto as fisiológicas diante de um acontecimento dependem de uma avaliação cognitiva da situação e de suas consequências. Juntos, esses estudos sugerem que as capacidades neurocognitivas e o histórico de vida podem servir como fatores pré-mórbidos de risco ou de proteção ao desenvolvimento.

Semelhante ao entendimento de Rutter (2006), o *background* e o conhecimento que se adquire a partir da vivência de situações e das respostas positivas que se teve diante delas vão graduar a intensidade da ativação do eixo HPA a cada nova situação estressora no futuro. Isto acontece porque o efeito do estresse opera em quatro domínios distintos: fisiológico, comportamental, cognitivo e também a partir da experiência subjetiva da pessoa, ou seja, quando a pessoa se depara com uma situação estressora, a experiência pregressa em episódios semelhantes a leva inicialmente a uma resposta geral semelhante a que já teve, para a partir daí, dar uma resposta mais específica ao evento atual. As pessoas resilientes, neste sentido, seriam as que diante de adversidades agem de acordo com a seguinte equação: enfrentamento, controle, domínio e eficácia (Levine e Ursin, 1991; Ursin e Eriksen, 2004).

O primeiro passo diante uma adversidade começa pelo enfrentamento, atos ou estratégias escolhidas pela pessoa para lidar com a situação. A reação de enfrentamento pode ser executada com alta, média ou baixa excitação do sistema HPA. Quanto mais alta a excitação maior o risco para a saúde mental da pessoa (Ursin e Eriksen, 2004). O segundo passo é o controle sobre a situação ou controle de demanda que é a generalização da expectativa da situação atual a partir de outras experiências positivas ou não que teve. A experiência de desempenho positivo em eventos anteriores leva a pessoa a adquirir senso de autoeficácia, que a motivará a agir em outras situações estressoras. Segundo Bandura (1982),

isto tem relação com as crenças que vão sendo formadas com as experiências ao longo da vida e que formam o *locus* interno da pessoa, que nos resilientes possui algumas características ou crenças em comum. Se a pessoa tem a crença de que é autoeficaz, ela tende a generalizar que conseguirá enfrentar com êxito novas adversidades; ao contrário, se suas experiências diante de adversidades foram frustradas, a tendência é generalizar para novos episódios sua incapacidade de lidar com esses estressores. Tanto a autoeficácia quanto a autoestima são características marcantes da resiliência. É grande a ênfase dos fatores de promoção de resiliência, pois eles atuam acelerando a recuperação e ou atenuando os efeitos negativos dos estressores. São os fatores de promoção que possibilitam ativar o bem-estar psicológico positivo da pessoa, podendo contribuir para recuperar a inércia.

Outro aspecto relevante é que o contexto da vida precoce influencia de maneira significativa o desenvolvimento e tem implicação na saúde e no bem-estar futuro da pessoa. Descobertas científicas esclarecem que o desenvolvimento pré-natal e pós-natal é o período de maior sensibilidade aos efeitos induzidos pelo ambiente contextual. É também um período de rápido crescimento e desenvolvimento e também a fase de maior plasticidade cerebral. Por estas razões, experiências ambientais ocorridas durante este período afetam significativamente na neurobiologia, metabolismo e fisiologia do organismo; e as alterações desencadeadas por estímulos estressores podem persistir ao longo da vida se não houver fatores de proteção suficientes posteriormente (Bowes e Jaffee, 2013; Cicchetti e Rogosch, 2009; Claessens et al, 2011). Dentre as mais impactantes questões associadas ao início da vida e que mais justificam alterações neurobiológicas estão as situações decorrentes de experiências psicossociais principalmente dos efeitos do estresse pré-natal, da privação e/ou da separação materna, da variação na assistência materna, do enriquecimento e/ou isolamento social juvenil e do estresse social. Além disso, o grau da adversidade no início da vida afetará mais ou menos

intensamente o cérebro e o comportamento dependendo de fatores como o tipo, o tempo e a duração do estressor (White et al, 2015). De maneira geral, quanto mais variável for o estressor e quanto mais precocemente forem os estressores na gravidez, maior será o efeito sobre o desenvolvimento da pessoa (Somaini et al, 2011).

Entender sobre os precursores neuropsicológicos da resiliência é fundamental, pela relevância que seu benefício pode trazer à população, sobretudo em países em desenvolvimento, como é o caso do Brasil. O desenvolvimento da resiliência durante a adolescência pode minimizar sequelas adquiridas durante a infância e até mesmo antes da concepção, haja vista as influências transgeracionais. Os programas de desenvolvimento de resiliência, a exemplo dos que ocorrem nos EUA, Austrália e Europa, demonstram resultados bastante significativos, assim como as terapias cognitivo comportamentais pós-traumas. No Brasil, embora seja crescente a implementação de medidas de proteção a crianças e adolescentes, tais como legislações próprias para a defesa dos direitos da criança e do adolescente e a incorporação de ações de cuidado contra a violência na atenção básica em saúde, muito ainda há que se desenvolver para criar programas e medidas eficazes voltadas ao desenvolvimento e promoção da resiliência, em especial na adolescência.

A adolescência é um período de desenvolvimento importante, onde as alterações sociais, corporais e hormonais ocorrem em maior proporção e intensidade. Assim, acontecimentos adversos enfrentados durante esta fase do desenvolvimento humano podem ganhar proporções e desencadear alterações e prejuízos irreparáveis se não forem cuidados.

Uma compreensão mais aprofundada sobre o entendimento das associações entre fatores biológicos, psicológicos e sociais do cortisol com a resiliência poderá contribuir para o surgimento de estratégias de programas de desenvolvimento de resiliência e também para a discussão de novas modalidades terapêuticas e de prevenção de potenciais patologias

decorrentes de situações adversas tão recorrentes nas grandes cidades brasileiras e que assolam tantos jovens. Dada a magnitude da importância do desenvolvimento da resiliência na saúde e principalmente na qualidade de vida das pessoas, sobretudo em uma das etapas mais complexas do desenvolvimento humano como a adolescência, o melhor conhecimento dos potenciais promotores do desencadeamento deste processo poderá beneficiar a população nacional em sua grande maioria.

É de suma importância que novos estudos sejam realizados, especialmente com amostras brasileiras e com a incorporação de métodos qualitativos que visem conhecem a representação da situação de estresse. Outra forte recomendação é a utilização de mais amostras de coletas de saliva em uma única pessoa, o que possibilitaria realizar análises multivariadas.

A principal importância deste estudo é chamar atenção sobre a possibilidade de realizar novas intervenções e delinear políticas públicas voltadas aos adolescentes que padecem de problemas decorrentes de situações estressantes. O desenvolvimento de estratégias multidisciplinares de cuidado e prevenção, e o emprego adequado de recursos públicos para saúde são fundamentais à melhora na qualidade de vida dos jovens. Embora já existam evidências de resultados promissores na promoção da resiliência, seus achados estão ainda limitados e muitos deles controversos. Alimenta-se a esperança de que o conhecimento mais aprofundado sobre a resiliência possa incrementar a terapêutica.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AARDAL, E.; HOLM, A. C. Cortisol in saliva: reference ranges and relation to cortisol in serum. **Eur J Clin Chem Clin Biochem**, v. 33, n. 12, p. 927-32, Dec. 1995.

ADAM, E. K.; KUMARI, M. Assessing salivary cortisol in large-scale, epidemiological research. **Psychoneuroendocrinology**, v. 34, n. 10, p. 1423-36, Nov. 2009.

ADINOFF, B. et al. Suppression of the HPA axis stress-response: implications for relapse. **Alcohol Clin Exp Res**, v. 29, n. 7, p. 1351-1355, Jul. 2005.

ARRUDA, M. A. Desenvolvimento do cérebro na infância: Aprendizado e comportamento. Disponível em: < http://www.aprendercrianca.com.br/noticias-do-cerebro/316-desenvolvimento-do-cerebro-na-infancia-aprendizado-e-comportamento>. Acesso em: 01 jun. 2017.

ASSIS, S. G., AVANCI, J. Q. **Labirinto de espelhos:** a formação da auto-estima na infância e adolescência. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2003

ASSIS, S. G. et al. **Resiliência na adolescência:** refletindo com educadores sobre superação de dificuldades. Rio de Janeiro: Fiocruz/Ensp/Claves/Cnpq, 2008.

ASSIS, S. G.; PESCE, R. P.; AVANCI, J. Q. **Resiliência:** enfatizando a proteção dos adolescentes. Porto Alegre: Artmed, 2006.

BANDURA, A. Self-efficacy mechanisms in human agency. **Am Psychol**, v. 37, n. 2, 122-147, Feb 1982.

BECKMAN, M. American association for the advancement os Science meeting-False memories, true pain. **Science**, v. 299, n. 5611, p. 1306, Feb 2003.

BEDREGAL. P. et al. Aportes de la epigenética en la comprensión del desarrollo del ser humano. **Rev. med.**, v. 138, n. 3, p. 366-72, Mar 2010.

BIANCHI, L.C. O processo de aprendizagem do simbolismo à escrita. Disponível em: < http://www.aprendercrianca.com.br/noticias-do-cerebro/136-o-processo-de-aprendizagem-do-simbolismo-scrita->. Acesso em: 01 jun. 2017.

BIONDI, M.; PICARDI, A. Psychological Stress and neuroendocrine function in humans: the last two decades of research. **Psychother psychossom**, v. 63, n. 3, 1999.

BOWES, L.; JAFFEE, S. R. Biology, genes, and resilience: toward a multidisciplinary approach. **Trauma, Violence & Abuse**, v. 14, n. 3, p. 195-208, 2013.

BOWLBY, J. Cuidados maternos e saúde mental. São Paulo: Martins Fontes, 2002.

BRONFENBRENNER, U.; MORRIS, P. The ecology of developmental processes. In R. M. Lerner (Ed.), **Theorectical models of human development** (5 ed., pp. 993-1028). (Handbook of Child Psychology; Vol. 1). New York: Wiley.

BURKE, P. Violência social e civilização. Braudel Papers, v. 12, p. 1-8, 1985.

CASTRO, M.; MOREIRA, A.C. Análise crítica do cortisol salivar na avaliação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 47, n. 4, p. 358-367, Aug 2003.

CHAMPAGNE, F. A. Maternal imprints and the origins of variation. **Hormones and Behavior**, v. 60, n. 1, p. 4-11, Jun. 2011.

CHAO, R.; WILLIAMS, J. D. The effects of parenting practices on children's outcomes. In: Williams, J (ed). **Vulnerable children.** Edmotion: The University of Alberta Press, 2002.

CHROUSOS, G. P. The hypothalamic–pituitary–adrenal axis and immune-mediated inflammation. **N Engl J Med**, v. 332, n. 20, p. 1351-62, May 1995.

CHROUSOS, G. P.; GOLD, P. W. A healthy body in a healthy mind–and vice versa: the damaging power of uncontrollable stress. **J Clin Endocrionol Metab**, v. 83, n. 6, p. 1842-5. Jun. 1998.

CHROUSOS, G. P.; GOLD, P. W. The concepts of stress and stress system disorders: Overview of physical and behavioral homeostasis. **Jama**, v. 267, n. 9, p. 1244-52, Mar 1992.

CHUGANI, H. T.; PHELPS, M. E.; MAZZIOTTA, J. C. Positron emission tomography study of human brainfunctional development. **Ann Neurol**, v. 22, n. 4, p. 487-97, Oct 1987.

CICCHETTI, D.; ROGOSCH, F. A. Adaptive coping under conditions of extreme stress: Multilevel influences on the determinants of resilience in maltreated children. **New directions for child and adolescent development**, v. 124, p. 47–59, 2009.

CICCHETTI, D.; ROGOSCH, F. A. The role of self-organization in the promotion of resilience in maltreated children. **Dev Psychopathol**, v. 9, n. 4, p. 797-815, 1997.

CICCHETTI, D.; ROGOSCH, F. A. Gene × Environment interaction and resilience: effects of child maltreatment and serotonin, corticotropin releasing hormone, dopamine, and oxytocin genes. **Dev Psychopathol**, v. 24, n. 2, p. 411-27, May 2012.

CICCHETTI, D.; ROGOSCH; F. A. Personality, adrenal steroid hormones, and resilience in maltreated children: A multi-level perspective. **Dev Psychopathol**, v. 19, n. 3, p. 787-809, 2007.

CLAESSENS, S. E. F. et al. Development of individual differences in stress responsiveness: An overview of factors mediating the outcome of early life experiences. **Psychopharmacology**, v. 214, n. 1, p. 141-54, Mar 2011.

COHEN, S.; DOYLE, W.J.; BAUM, A. Socioeconomic Status Is Associated With Stress Hormones. **Psychosom Med**, v. 68, n. 3, p. 414-20, May-Jun 2006.

D'Alessio L. **Mecanismos Neurobiológicos de la Resiliencia.** Buenos Aires: Editorial Polemos, 2009. 69 p.

DAVIDSON, R.; BEGLEY, S. O. **O estilo emocional do cérebro.** Tradução Diego Alfaro. Rio de Janeiro: Sextante, 2013. 288 p.

DE LOOS, W.S. Neuroendocrinology of anxiety disorders: post-traumatic stress disorder. In: D'HAENEN H.; DEN BOER, J. A.; WILLNER, P. (Org.). **Biological Psychiatry.** Chichester: John Wiley & Sons, 2003.

FRIES, E.; HELLHAMMER, D. H.; HELLHAMMER, J. Attenuation of the hypothalamic-pituitary adrenal axis responsivity to the trier social stress test by the benzodiazepine alprazolam. **Psychoneuroendocrinology**, v. 31, n. 10, p. 1278-88, Nov 2006.

Graeff, F. Bases biológicas do transtorno de estresse pós-traumático. **Rev Bras Psiquiatr,** v. 25, p. 21-4, 2003.

GUNNAR, M. R; VAZQUEZ, D.M. Low cortisol and a flattening of expected daytime rhythm: Potential indices of risk in human development. **Dev Psychopathol**, v. 13, n. 3, p. 515-538, 2001.

HELLHAMMER, J. et al. Several daily measurements are necessary to reliably assess the cortisol rise after awakening: state- and trait components. **Psychoneuroendocrinology**, v. 32, n. 1, p. 80-86, Jan 2007.

IBIES. Instituto Brasileiro de Inteligência Emocional e Social. Construindo resiliência em escolas, empresas e comunidades. Equipe Brasileira - Método friends. Disponível em: http://www.metodofriends.com/#!ibies/cvap. Acesso em: 01 Jun 2017, 2016.

KING, A. Neurobiology: Rise of resilience. Nature, v.531, n. 7592, p. S18-19, Mar 2016.

KIRSCHBAUM, C.; HELLHAMMER, D. H. Salivary cortisol in psychobiological research: an overview. **Neuropsychobiology**, v. 22, n. 3, p. 150-169, 1989.

KIRSCHBAUM, C. et al. Sex-specific effects of social support on cortisol and subjective responses to acute psychological stress. **Psychosom Med**, v. 57, n. 1, 23-31, Jan-Feb 1995.

KIRSCHBAUM, C. et al. Impact of gender, menstrual cycle phase, and oral contraceptives on the activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. **Psychosom Med**, v. 61, n. 2, p. 154-162, Mar-Apr 1999.

KUDIELKA, B.M. et al. HPA axis responses to laboratory psychosocial stress in healthy elderly adults, younger adults, and children: impact of age and gender. **Psychoneuroendocrinology**; v. 29, n. 1, p. 83-98, Jan 2004.

KUDIELKA, B. M.; KIRSCHBAUM, C. Sex differences in HPA axis responses to stress: a review. **Biol Psychol**, v. 69, n. 1, p. 113-32, Apr 2005.

KUMSTA, R. et al. Sex specific associations between common glucocorticoid receptor gene variants and hypothalamus-pituitary-adrenal axis responses to psychosocial stress. **Biol Psychiatry**, v. 62, n. 8, p. 863-9, Oct 2007.

LEVINE, S.; URSIN, H. What is stress? In: M. R. Brown, G. F. Koob, & C. Rivier (Eds.), **Stress-Neurobiology and neuroendocrinology**. New York: Marcel Dekker, 1991.

LEVINE, A. et al. Measuring cortisol in human psychobiological studies. **Physiol Behav**, v. 90, n. 1, p. 43-53, Jan 2007.

LINDSAY, J. R.; NIEMAN, L. K. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in pregnancy: challenges in disease detection and treatment. **Endocr Rev**, v. 26, n. 6, p. 775-99, Oct 2005.

LUGARINHO, L. P. **Violência familiar e estresse:** um estudo sobre cortisol em adolescentes escolares em um município do estado do Rio de Janeiro. 2015. 126 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública. Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2015.

LUGARINHO, L. P.; AVANCI, J. Q.; PINTO, L. W. Perspectivas dos estudos sobre violência na adolescência e cortisol: revisão bibliográfica sistemática. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 22, n. 4, p. 1321-1332, 2017.

LUTHAR, S. S. Resilience and vulnerability adpartation in the contexto of childhood adversities. New York: Cambrige University Press, 2003.

LYONS, D. M.; PARKER, K. J.; SCHATZBERG, A. F. Animal models of early life stress: Implications for understanding resilience. **Dev Psychobiol**, v. 52, n. 5, p. 402-10, 2010.

MARTINEAU, S. **Rewriting resilience:** a critical discourse analysis of childhood resilience and the politics of teaching resilience to "kids at risk". 1999. 510 p. Tese de Doutorado - University of British Columbia, Vancouver, Canadá, 1999.

MASTEN, A.S. Development psychopathologic: Pathways to the future. **International Journal of Behavioral Development**, v.30, n.1, p. 47-54, 2006.

MASTEN, A. S. Ordinary Magic: Lessons from research on resilience in human development. **Canadian Education**, v. 49, n. 3, p. 28-32, 2009.

MCDONOUGH, P.; WALTERS, V. Gender and health: Reassessing patterns and explanations. **Soc Sci Med**, v. 52, n. 4, p. 547-59, Feb 2001.

MCEWEN, B. S.; WINGFIELD, J.C. The concept of aleostasis in biology and biomedicine. **Horm Behav**, v. 43, n. 1, p. 2-15, Jan 2003.

Moher, D. et al. PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and metaanalyses: the PRISMA statement. **Ann Intern Med**, v. 151, n. 4, p. 264-269, 2009.

MOURA, J. Introdução ao desenvolvimento humano. Disponível em: https://psicologado.com/psicologia-geral/desenvolvimento-humano/introducao-ao-desenvolvimento-humano. Acesso em: 01 Jun 2017.

NORO, G.; GON, M. C. C. Epigenética, Cuidados Maternais e Vulnerabilidade ao Estresse: Conceitos Básicos e Aplicabilidade. **Psicol. Reflex. Crit.,** v. 28, n. 4, p. 829-839, 2015.

OERTER, R.; DREHER, E. Jugendalter. In: Oerter, R. & Montada, L. (Org.). **Entwicklungspsychologie**, p. 258-318. Weinheim: Beltz, 2002.

PESCE, R. P. et al. Adaptação transcultural, confiabilidade e validade da escala de resiliência. **Cad. Saúde Pública**, v. 21, n. 2, p. 436-448, Apr. 2005.

PINTO, L. W.; ASSIS, S. G. Violência familiar e comunitária em escolas do município de São Gonçalo, Rio de Janeiro, Brasil. **Rev. bras. epidemiol.**, v. 16, n. 2, p. 288-300, Jun 2013.

PORTELLA, M. **Capital Psicológico:** Resiliência, otimismo, esperança, autoeficácia. Rio de janeiro: Instituto Internacional de Psicologia Positiva, 2015.

PRUESSNER, J. C. et al. Increasing correlations between personality traits and cortisol stress responses obtained by data aggregation. **Psychoneuroendocrinology**, v. 22, n. 8, p. 615-25. Nov 1997.

RICCI, R.; MESQUITA, A. Ambiente social e desenvolvimento da linguagem de zero a dois anos: vocabulário e psicologia. Disponível em: https://psicologado.com/psicologia-geral/desenvolvimento-humano/ambiente-social-e-desenvolvimento-da-linguagem-de-zero-a-dois-anos-vocabulario-e-psicologia. Acesso em: 01 Jun 2017.

ROHLEDER, N. et al. Sex differences in glococorticoid sensivity of pro-inflamattory cytokine production after psychosocial stress. **Psychosomatic Med**, v. 63, n. 3, p. 966-972, Nov-Dec 2001.

ROHLEDER, N.; KIRSCHBAUM, C. The hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis in habitual smokers. **Int J Psychophysiol**, v. 59, n. 3, p. 236-43, Mar 2006.

ROOZENDAAL, B. Stress and memory: Opposing effects of glucocorticoids on memory consolidation and retrieval. **Neurobiol. Learn. Mem.**, v. 78, n. 3, p. 578-95, Nov 2002.

ROSMOND, R.; DALLMAN, M.F.; BJÖRNTORP, P. Stress-Related Cortisol Secretion in Men: Relationships with Abdominal Obesity and Endocrine, Metabolic and Hemodynamic Abnormalities. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 83, n. 6, p.1853-1859, Jun 1998.

ROZEMBERG, L.; AVANCI, J.; SCHENKER, M. Resiliência, gênero e família na adolescência. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 19, n. 3, p. 673-684, Mar 2014.

RUSSO, S. J. et al. Neurobiology of resilience. **Nat Neurosci**, v. 15, n. 11, p. 1475–1484, Nov 2012.

RUTTER, M. et al. Attainment and adjustment in two geographical areas: I. the prevalence of psychiatric disorder. **Br J Psychiatry**, v. 126, p. 493-509, Jun 1975.

RUTTER, M. Implications of resilience concepts for scientific understanding. **Ann NY Acad Sci**, v. 1094, p. 1-12, Dec 2006.

RUTTER, M. Parent - child separation: psychological effects on the children. **J Child Psychol Psychiatry**, v. 12, n. 4, p. 233-260, Dec 1971.

SALIMETRICS. Saliva Collection and Handling Advice. 3. ed. State College. PA: Salimetrics, 2012.

SALIMETRICS. High Sensitivity salivary cortisol enzyme immunoassay kit. State College, PA: Salimetrics, 2011.

SCHENKER, M.; MINAYO, M. C. S. Fatores de risco e de proteção para o uso de drogas na adolescência. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 10, n. 3, p. 707-717, Sept 2005.

SELIGMAN, M. E. **Florescer:** Uma nova compreensão sobre a natureza da Felicidade e do Bem-Estar. Rio de Janeiro: Objetiva, 2011. 362p.

SELYE, H. The stress of life. New York: McGraw-Hill, 1956. 515 p.

SOMAINI, L. et al. Adverse childhood experiences (ACEs), genetic polymorphisms and neurochemical correlates in experimentation with psychotropic drugs among adolescents. **Neurosci Biobehav Rev.**, v. 35, n. 8, p. 1771–1778, Aug 2011.

STEPTOE, A. et al. The effects of tea on psychophysiological stress responsivity and post-stress recovery: a randomised double-blind trial. **Psychopharmacology** (Berl), v. 190, n. 1, p. 81-89, Jan 2007.

TAVARES, J. A resiliência na sociedade emergente. In: TAVARES, J. (Org.) **Resiliência e Educação**. São Paulo: Cortez, 2001.

Ursin, H.; Eriksen, H. R. The cognitive activation theory of stress. Psychoneuroendocrinology, v. 29, n. 5, p. 567-92, Jun 2004.

VYGOTSKY, L. S. Psicologia pedagógica. Porto Alegre: Artmed, 2003.

WAGNILD, G. M.; YOUNG, H. M. Development and psychometric evaluation of resilience scale. **J Nurs Meas**, v. 1, n. 2, p.165-78, 1993.

WAISELFISZ, J. J. **Mapa da violência dos municípios brasileiros**. Instituto Sangari. Brasil, 2008.

WALLER, M. A. Resilience in ecosystemic context: Evolution of the concept. **Am J Orthopsychiatry**, v. 71, n. 3, p. 290-7, Jul 2001.

WERNER, E.; SMITH, R. S. **Journeys from Childhood to Midlife:** Risk, Resilience and Recovery. Ithaca: Cornell University Press, 2001. 236 p.

WHITE, L. O. et al. Analyzing pathways from childhood maltreatment to internalizing symptoms and disorders in children and adolescents (AMIS): A study protocol. **BMC Psychiatry**, v. 15, n. 126, Jun 2015.

YEHUDA, R. et al. Developing an agenda for translational studies of resilience and vulnerability following trauma exposure. **Ann N Y Acad Sci**, v. 1071, p. 379-96, Jul 2006.

YEHUDA, R. et al. Parental posttraumatic stress disorder as a vulnerability factor for low cortisol trait in offspring of holocaust survivors. **Arch Gen Psychiatry**, v. 64, n. 9, p. 1040-8. Sep 2007.

YUNES, M. A. M. Psicologia positiva e resiliência: O foco no indivíduo e na família. In: DELL'AGLIO, D.; KOLLER, S. H.; YUNES, M. A. M. (Orgs.). **Resiliência e psicologia positiva:** Interfaces do risco à proteção. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2006. p. 45-68.

YUNES, M. A. M.; SYMANSKI, H. Resiliência: noção, conceitos afins e considerações críticas. In: Tavares, J. (org). **Resiliência e educação.** São Paulo: Cortez, 2001.

ANEXO

MINISTÉRIO DA SAÚDE

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

CENTRO LATINO-AMERICANO DE ESTUDOS DE VIOLÊNCIA E SAÚDE- Jorge Careli

Consentimento Livre e Esclarecido - Escola

PREZADO(A) SENHOR (A) DIRETOR (A)	
	(nome do (a) diretor (a))
	(nome da escola)

O Centro Latino Americano de Estudos de Violência e Saúde/CLAVES, da Fundação Oswaldo Cruz/Ministério da Saúde, convida os alunos do nono ano do ensino fundamental desse estabelecimento, a participarem do estudo piloto da pesquisa "ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO em ADOLESCENTES. O impacto da violência e de outros eventos adversos com escolares de um município do Estado do Rio de Janeiro", sob a coordenação da doutora Joviana Quintes Avanci. É a partir deste estudo piloto que a pesquisa será ajustada (se necessário) e ampliada ao restante das escolas participantes de São Gonçalo.

Esse estudo tem como objetivo analisar como os jovens reagem e se sentem após a ocorrência de situações de vida difíceis. Serão pesquisadas informações, opiniões e atitudes dos alunos em relação aos seguintes temas: estrutura e relação familiar, situação sócio-econômica, o relacionamento com a escola e os amigos, o uso de drogas, situações violentas e outras vivências de vida difíceis, e as diversas formas de lidar com essas situações. Também busca-se verificar como tais situações podem influenciar a saúde. Para isso, pretende-se coletar a saliva dos adolescentes, solicitando-os que cuspam num recipiente, com a intenção de fazer a dosagem de hormônios, os quais podem influenciar a reação à ocorrência de situações de vida difíceis.

A participação dos jovens é fundamental, mas só será feita mediante a autorização dos pais/responsáveis.

Nossa proposta de trabalho baseia-se na aplicação de questionário e na coleta de amostras de saliva, a qual é um procedimento totalmente seguro, não-invasivo e que não oferece qualquer tipo de risco aos alunos. A aplicação dos questionários e a coleta de amostras de saliva durará cerca de 60 minutos.

Será garantida a CONFIDENCIALIDADE dos participantes bem como o ANONIMATO de todos que participarem da pesquisa. Desta forma, apenas os pesquisadores envolvidos terão acesso ao questionário e a amostra de saliva. Todo o material será lacrado, enviado diretamente à instituição e guardado em local sigiloso.

A PARTICIPAÇÃO DOS ADOLESCENTES É VOLUNTÁRIA, o que significa que eles terão plena liberdade em decidir se querem ou não participar do preenchimento do questionário e da coleta de saliva, bem como desistir a qualquer momento.

Em caso de qualquer DESCONFORTO durante a pesquisa, os adolescentes têm todo o direito de não participar.

Os BENEFÍCIOS dessa pesquisa se constituem na ampliação do conhecimento do impacto das situações de vida difíceis e da violência na vida de adolescentes, assim como seus efeitos na saúde física e mental. Os pesquisadores estarão acessíveis durante todo o processo da pesquisa, por telefone e por e-mail, de modo a viabilizar encaminhamentos dos participantes para serviços de saúde mental, quando necessário. Além disso, um psicólogo estará à disposição dos alunos na escola durante o turno de aplicação do questionário. Neste momento, se necessário, este profissional realizará encaminhamentos aos alunos que lhe procurarem.

Em caso de qualquer dúvida, você poderá entrar em contato com a coordenadora do projeto no CLAVES no endereço: Avenida Brasil, 4036, sala 700 – Manguinhos, Rio de Janeiro, CEP: 21040-361, Prédio Expansão do Campus. Telefone e Fax 3882-9155, no horário de 9 às 17:00 horas. Para saber de mais informações sobre a pesquisa, o Sr. (a) poderá acessar o site www.claves.fiocruz.br. O sr.(a) também poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública/Fundação Oswaldo no endereço: Rua Leopoldo Bulhões 1480 sala 914 - Manguinhos CEP 21041-210. Telefone 2598-2863.

Dessa maneira, solicitamos sua permissão para que os alunos do nono ano desta escola participem da pesquisa, nos termos acima referidos.

				Dra. Joviana Quintes Avanci
				joviana@claves.fiocruz.br
Eu,	_,	diretora	da	Escola
declaro estar esclarecido (a) sobre os termos apre	es	entados e	perr	nito que os alunos da referida série
participem da pesquisa. Entretanto tenho o pleno	di	reito de si	ustar	tal permissão a qualquer momento
se assim considerar conveniente				

MINISTÉRIO DA SAÚDE FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ CENTRO LATINO-AMERICANO DE ESTUDOS DE VIOLÊNCIA E SAÚDE- Jorge Careli

	Consentimento Livre e Esclarecido - Aluno
	(nome da escola)
CARO ALUNO (A),	

Somos pesquisadores do Centro Latino Americano de Estudos de Violência e Saúde/CLAVES, da Fundação Oswaldo Cruz/Ministério da Saúde e gostaríamos de convidar você para participar do estudo piloto da pesquisa "ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO em ADOLESCENTES. O impacto da violência e de outros eventos adversos com escolares de um município do Estado do Rio de Janeiro", sob a coordenação da doutora Joviana Quintes Avanci. É a partir deste estudo piloto que a pesquisa será ajustada (se necessário) e ampliada ao restante das escolas participantes de São Gonçalo.

Nesta pesquisa pretendemos investigar como os jovens reagem e se sentem após a ocorrência de situações de vida difíceis. Gostaríamos de conhecer suas informações, opiniões e atitudes em relação aos seguintes temas: seu relacionamento com a família, a situação social e econômica familiar, a maneira como você se percebe, o relacionamento com a escola e os amigos, o uso de drogas, a vivência de situações violentas e de outras situações difíceis, e as diversas formas de lidar com elas.

Também pretendemos verificar como essas situações podem influenciar a sua saúde. Para isso, pretendemos coletar sua saliva, solicitando que cuspa num recipiente, para que seja feita a dosagem de hormônios, os quais podem influenciar a sua reação à ocorrência de situações de vida difíceis.

Sendo assim, a sua participação é fundamental, mas só será feita mediante a autorização sua e a de seus pais/responsáveis.

Nossa proposta de trabalho baseia-se na aplicação de questionários e na coleta de amostras de saliva, a qual é um procedimento totalmente seguro, não-doloroso e que não oferece qualquer tipo de risco. A aplicação dos questionários e a coleta de amostras de saliva durará cerca de 60 minutos.

Será garantida a CONFIDENCIALIDADE dos seus relatos bem como o seu ANONIMATO. Isto significa que você não será de forma alguma identificado, não saberemos quem respondeu cada questionário nem tão pouco de quem é o material coletado. Apenas os pesquisadores envolvidos terão acesso ao questionário e a amostra de saliva. Todo o material será lacrado, enviado diretamente à instituição e guardado em local sigiloso.

A SUA PARTICIPAÇÃO É VOLUNTÁRIA, isto é, você pode decidir se quer ou não participar da pesquisa, bem como desistir a qualquer momento.

Em caso de qualquer DESCONFORTO durante a pesquisa, você tem todo o direito de não participar. Se desejar, você também pode procurar um de nossos pesquisadores para conversar e tirar qualquer dúvida.

Os BENEFÍCIOS dessa pesquisa se constituem na possibilidade de maior conhecimento do tema estudado, o que pode ajudar no cuidado à saúde das pessoas. Os pesquisadores estarão acessíveis durante todo o processo da pesquisa, por telefone e por e-mail, de modo a viabilizar encaminhamentos dos participantes para serviços de saúde mental, quando necessário. Além disso, um psicólogo estará à disposição dos alunos na escola durante o turno de aplicação do questionário. Neste momento, se necessário, este profissional realizará encaminhamentos aos alunos que lhe procurarem.

Em caso de qualquer dúvida, você poderá entrar em contato com a coordenadora do projeto no CLAVES no endereço: Avenida Brasil, 4036, sala 700 – Manguinhos, Rio de Janeiro, CEP: 21040-361, Prédio Expansão do Campus. Telefone e Fax 3882-9155, no horário de 9 às 17:00 horas. Para saber de mais informações sobre a pesquisa, você poderá acessar o site www.claves.fiocruz.br. Você também poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública/Fundação Oswaldo no endereço: Rua Leopoldo Bulhões 1480 sala 914 - Manguinhos CEP 21041-210. Telefone 2598-2863.

Dessa maneira, solicitamos o seu consentimento para participar desta pesquisa, respondendo o questionário e coletando sua saliva.

Dra. Joviana Quintes Avanci

joviana@claves.fiocruz.br

Por favor, marque as opções correspondentes a sua autorização:

E	u,					,	declaro estai	r esclarecido (a)
sobre	os termos	aprese	entados e ace	ito participar o	do pree	nchimento	do question	ário . Entretanto
tenho	pleno direi	ito de de	esistir a qualqu	uer momento s	e assim	considerar	conveniente.	
Е	u,					,	declaro estar	r esclarecido (a)
sobre	os termos	apresei	ntados e aceito	o participar d a	a coleta	a de saliva.	Entretanto, te	nho pleno direito
de	desistir	а	gualguer	momento	se	assim	considerar	conveniente.

MINISTÉRIO DA SAÚDE

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

CENTRO LATINO-AMERICANO DE ESTUDOS DE VIOLÊNCIA E SAÚDE- Jorge Careli

Consentimento Livre e Esclarecid	o - Pais/responsáveis
(non	ne da escola)
Caro Responsável pelo aluno (a)	

O Centro Latino Americano de Estudos de Violência e Saúde/CLAVES, da Fundação Oswaldo Cruz/Ministério da Saúde, convida os alunos (as) do nono ano do ensino fundamental, a participar do estudo piloto da pesquisa "ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO em ADOLESCENTES. O impacto da violência e de outros eventos adversos com escolares de um município do Estado do Rio de Janeiro", sob a coordenação da doutora Joviana Quintes Avanci. É a partir deste estudo piloto que a pesquisa será ajustada (se necessário) e ampliada ao restante das escolas participantes de São Gonçalo.

Esse estudo tem como objetivo analisar como os adolescentes reagem e se sentem após a ocorrência de situações de vida difíceis. Serão pesquisados suas informações, opiniões e atitudes em relação aos seguintes temas: estrutura e relação familiar, situação sócio-econômica, a maneira como se percebe, o relacionamento com a escola e os amigos, o uso de drogas, as situações violentas e outros eventos difíceis, e as diversas formas de lidar com eles.

Também busca-se verificar como tais situações influenciam a saúde dos adolescentes. Para isso, pretende-se coletar a saliva dos adolescentes, solicitando-os que cuspam em um recipiente, para que seja feita a dosagem de hormônios, os quais podem influenciar a reação à ocorrência de situações de vida difíceis.

Sendo assim, a participação dos adolescentes é fundamental, mas só será feita mediante sua autorização. Nossa proposta de trabalho baseia-se na aplicação de questionários e na coleta de amostras de saliva, a qual é um procedimento totalmente seguro, não-doloroso e que não oferece qualquer tipo de risco ao adolescente. A aplicação dos questionários e a coleta de amostras de saliva durará cerca de 60 minutos.

Será garantida a CONFIDENCIALIDADE dos participantes bem como o ANONIMATO de todos que participarem da pesquisa. Isto significa que o aluno (a) não será de forma alguma identificado (a), não saberemos quem respondeu cada questionário nem tão pouco de quem é o material coletado. Apenas os pesquisadores envolvidos terão acesso ao questionário e a amostra de saliva. Todo o material será lacrado, enviado diretamente à instituição e guardado em local sigiloso.

A PARTICIPAÇÃO DOS ADOLESCENTES É VOLUNTÁRIA, o que significa que eles terão plena liberdade em decidir se querem ou não participar da pesquisa, bem como desistir a qualquer momento.

Em caso de qualquer DESCONFORTO durante a pesquisa, o aluno (a) tem todo o direito de não participar. Se desejar, ele (a) também poderá procurar um de nossos pesquisadores para conversar e tirar qualquer dúvida.

Os BENEFÍCIOS dessa pesquisa se constituem na possibilidade de maior conhecimento do tema estudado, o que pode ajudar no cuidado à saúde das pessoas. Os pesquisadores estarão acessíveis durante todo o processo da pesquisa, por telefone e por e-mail, de modo a viabilizar encaminhamentos dos participantes para serviços de saúde mental, quando necessário. Além disso, um psicólogo estará à disposição dos alunos na escola durante o turno de aplicação do questionário. Neste momento, se necessário, este profissional realizará encaminhamentos aos alunos que lhe procurarem.

Em caso de qualquer dúvida, o sr.(a) poderá entrar em contato com a coordenadora do projeto no CLAVES no endereço: Avenida Brasil, 4036, sala 700 – Manguinhos, Rio de Janeiro, CEP: 21040-361, Prédio Expansão do Campus. Telefone e Fax 3882-9155, no horário de 9 às 17:00 horas. Para saber de mais informações sobre a pesquisa, o Sr. (a) poderá acessar o site www.claves.fiocruz.br. O sr.(a) também poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública/Fundação Oswaldo no endereço: Rua Leopoldo Bulhões 1480 sala 914 - Manguinhos CEP 21041-210. Telefone 2598-2863.

Dessa maneira, solicitamos a sua permissão para a participação do aluno (a) na pesquisa, nos termos acima referidos.

Dra. Joviana Quintes Avanci

joviana@claves.fiocruz.br

Por favor, marque as opções correspondentes a sua autorização:

Eu,	, responsável pelo aluno(a) da
escola	declaro estar esclarecido (a) sobre os termos apresentados e
autorizo a participação	do meu filho (a) a preencher o questionário. Entretanto, ele (a) terá pleno
direito de desistir a qual	quer momento se assim considerar conveniente.
Eu,	, responsável pelo aluno(a) da
escola	declaro estar esclarecido (a) sobre os termos apresentados e
autorizo a participação	do meu filho (a) a participar da coleta de saliva. Entretanto, ele (a) terá
pleno direito de desistir	a qualquer momento se assim considerar conveniente.