

ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICOS COMO DETERMINANTES DO ESTRESSE CRÔNICO INFANTIL: RESULTADOS PRELIMINARES DA COORTE DE NASCIMENTOS DE PELOTAS/2015

BRENDA BARBON FRAGA¹; RAFAELA MARTINS²; CLARICE BRINCK BRUM³;
ISABEL O. OLIVEIRA⁴; LUCIANA TOVO RODRIGUES⁵; JOSEPH MURRAY⁶

¹Universidade Federal de Pelotas – brendabarbonfraga@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – rafamartins1@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – claricebbrum@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – isabel.ufpel@gmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas – luciana.tovo@gmail.com

⁶Universidade Federal de Pelotas – j.murray@doverresearch.org

1. INTRODUÇÃO

O cortisol, conhecido como “hormônio do estresse”, é secretado pelo eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) em resposta a estímulos estressores (GUNNAR; QUEVEDO, 2007). Quando prolongados, esses estímulos podem acarretar um processo tóxico no cérebro devido à grande produção de cortisol (GUNNAR; QUEVEDO, 2007). Assim, há o consumo excessivo de recursos energéticos, levando a consequências prejudiciais à saúde (GUNNAR; QUEVEDO, 2007).

A presença de estressores psicossociais, como traumas, maus-tratos e negligência no início da vida, está frequentemente associada a desregulações do eixo HPA, aumentando a probabilidade do desenvolvimento de transtornos relacionados ao estresse, como depressão e ansiedade (HEIM; NEMEROFF, 2001), doenças cardiovasculares e obesidade (INOUE, 2014; SINHA; JASTREBOFF, 2013). Um potencial mecanismo são modificações epigenéticas de genes envolvidos na regulação do eixo HPA (LUPIEN et al., 2009). Além disso, o estresse é um importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas como o abuso de álcool e o tabagismo (SINHA; JASTREBOFF, 2013).

As concentrações de cortisol são utilizadas como biomarcadores para a avaliação do estresse das populações. O cortisol no corpo humano vem sendo medido, tradicionalmente, por coleta de amostras de saliva (SILVA; MALLOZI; FERRARI, 2007) ou de sangue (ROELFSEMA et al., 2017). Essas medidas são bons indicadores do estresse agudo mas são altamente influenciadas pelo período do dia em que a amostra foi coletada. Novas formas de medida de cortisol têm sido desenvolvidas com o intuito de mensurar o estresse crônico, como por exemplo, a coleta de cabelo para extração da molécula (WENNIG, 2000). Pontos positivos da coleta de cabelo para obtenção de cortisol são: a) fácil armazenamento da amostra biológica; b) coleta realizada por qualquer pessoa treinada; c) não ser invasiva; d) coleta realizada em qualquer local; e) possibilidade de avaliação da concentração média de cortisol de um determinado período de tempo.

Devido às várias consequências do estresse crônico para a saúde, a identificação dos seus determinantes é extremamente importante para saúde pública, uma vez que ainda não há consenso sobre esse tema na literatura. O objetivo deste estudo foi descrever as Concentrações de Cortisol Capilar (CCC) de crianças aos quatro anos de idade e avaliar a associação entre o cortisol capilar infantil e variáveis sociodemográficas.

2. METODOLOGIA

Todos os bebês nascidos em 2015 na cidade de Pelotas foram convidados para participar do estudo ($n = 4.275$) (HALLAL et al., 2018). Aos 4 anos, todos os participantes (acompanhados de suas mães) foram convidados a retornar à clínica para realizar o novo acompanhamento. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas e os responsáveis assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Os mesmos responderam um questionário contendo questões relacionadas a aspectos sociodemográficos, biopsicossociais e de saúde. Além disso, foi realizada uma coleta de cabelo da parte posterior da cabeça (coroa) dos participantes e de seus responsáveis para avaliação do cortisol depositado nos fios nos três meses anteriores à coleta.

Sabendo que a média de crescimento capilar é um centímetro por mês (WENNIG, 2000), as medidas de cortisol foram acessadas a partir dos 3 centímetros da amostra de cabelo mais próximos da raiz capilar. Após o corte, os cabelos foram lavados duas vezes, moídos e pesados, de acordo com protocolo padronizado. Após, o cortisol foi extraído utilizando etanol como solução. As amostras foram submetidas à técnica de ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) realizada utilizando o kit de imunoenensaio de alta sensibilidade para cortisol salivar (Cat # 1-3002, Salimetrics, Pensilvânia), seguindo as recomendações do fabricante. Por fim, a placa do ELISA foi lida por meio do equipamento SPECTRA MAX 190. Os níveis de cortisol na leitura foram expressos em nM de cabelo e foram convertidos para pg/mg.

Neste estudo, as medidas de cortisol foram utilizadas como desfecho. Cinco variáveis sociodemográficas relacionadas às crianças foram avaliadas como determinantes da concentração de cortisol: sexo (feminino; masculino), renda familiar (quintis), escolaridade materna (0-4; 5-8; 9-11; 12 ou mais anos de estudo), mãe mora com companheiro (sim; não) e número de moradores na casa (2; 3; 4; 5 ou mais moradores na casa). As variáveis sexo, escolaridade materna e renda familiar foram medidas no acompanhamento perinatal, a variável “mãe mora com companheiro” foi medida no acompanhamento dos 3 meses e a variável “número de moradores na casa” foi medida no acompanhamento de 1 ano. Devido a assimetria na distribuição do desfecho, foram realizadas análises bivariadas com o teste não paramétrico ranqueado de Wilcoxon. As análises estatísticas foram realizadas no software STATA versão 15.0, utilizando um nível de significância de 5%.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um total de 3.209 amostras de cabelo das crianças participantes da Coorte de Nascimento de Pelotas de 2015 foram coletadas, processadas e analisadas. A Tabela 1 apresenta as características da população estudada e CCC de acordo com as cinco variáveis estudadas. De todas as crianças na amostra, 50,9% era do sexo feminino; 37,3% moraram com 3 pessoas na casa; a maioria das mães moram com companheiro (85,1%), e 37,7% têm entre 9 a 11 anos de estudo completos.

A mediana da CCC foi de 7,8 pg/mg (IQ = 5,6 – 11,0). Encontramos associação significativa entre CCC e sexo ($p = 0,039$) e CCC e renda familiar ($p = 0,006$). Meninas apresentaram maior CCC que os meninos. Esses resultados contrastam com a literatura. Dos 17 artigos publicados até o momento, 11 não observaram diferenças entre os sexos e os demais observaram maiores níveis de CCC em meninos (GRAY et al., 2018). Além disso, encontramos uma associação significativa entre CCC e

renda familiar, assim como já descrito na literatura (WHITE et al., 2017; VAGHRI et al., 2013). WHITE et al. (2017) encontraram uma associação positiva, enquanto VAGHRI et al., 2013 encontrou uma associação inversa entre essas variáveis em crianças. As demais variáveis (escolaridade materna, morar com companheiro e número de moradores na casa) não foram associadas com CCC, o que contrasta com os escassos (dois) estudos publicados com essas variáveis até o momento (URSACHE et al., 2017; VAGHRI et al., 2013). Todavia, é importante ressaltar que a maioria dos estudos que analisaram variáveis socioeconômicas foram realizados em sociedades relativamente equitativas (GRAY et al., 2018) e com amostras menores, evidenciando a importância deste estudo.

Tabela 1 – Características da amostra e concentração de cortisol capilar de acordo com os determinantes socioeconômicos e demográficos dos participantes da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2015 aos 4 anos de idade.

	N (%)	Mediana (IQ) (pg/mg)	Valor-p*
Sexo			0,039
Masculino	1576 (49,1)	7,54 (5,4 – 11,0)	
Feminino	1633 (50,9)	7,91 (5,8 – 11,0)	
Renda familiar (quintis)			0,006
1 (mais pobre)	548 (17,1)	7,22 (5,5 – 10,7)	
2	621 (19,4)	7,60 (5,2 – 11,0)	
3	674 (21,0)	8,06 (5,7 – 11,5)	
4	693 (21,6)	7,98 (5,7 – 10,8)	
5 (mais rico)	671 (20,9)	7,83 (5,7 – 10,9)	
Escolaridade materna (anos completos)			0,055
0-4	249 (7,8)	7,90 (5,9 – 11,3)	
5-8	762 (23,8)	7,38 (5,5 – 10,6)	
9-11	1144 (35,7)	7,95 (5,5 – 11,5)	
12+	1053 (32,8)	7,86 (5,6 – 10,8)	
Mãe mora com companheiro			0,149
Não	470 (14,9)	7,37 (5,2 – 10,7)	
Sim	2681 (85,1)	7,83 (5,7 – 11,1)	
Número de moradores na casa			0,696
2 pessoas	74 (2,4)	7,00 (5,0 – 11,2)	
3 pessoas	1169 (37,3)	7,86 (5,7 – 11,1)	
4 pessoas	1031 (32,9)	7,74 (5,6 – 10,9)	
5 pessoas ou mais	857 (27,4)	7,73 (5,6 – 11,6)	

N: tamanho amostral; IQ: intervalo interquartil; *Teste ranqueado de Wilcoxon

Finalmente, nosso estudo tem dois principais pontos fortes: 1) este é o estudo com maior tamanho amostral do mundo a respeito do cortisol capilar e 2) utilizamos uma medida inovadora de cortisol, em que podemos avaliar o estresse crônico, ou seja, acumulado durante meses.

4. CONCLUSÕES

O presente estudo apresenta associações entre fatores sociodemográficos e CCC em crianças. Apesar de estes dados serem preliminares, nossos achados sugerem que sexo e renda familiar podem ser determinantes do estresse crônico infantil.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

GRAY, N. A. et al. Determinants of hair cortisol concentration in children: A systematic review. **Psychoneuroendocrinology**, v. 87, p. 204-214, 2018.

GUNNAR, M.; QUEVEDO, K. The neurobiology of stress and development. **Annual Review of Psychology**, v. 58, p. 145-173, 2007.

HALLAL, P. C. et al. Cohort profile: the 2015 Pelotas (Brazil) birth cohort study. **International Journal of Epidemiology**, v. 47, n. 4, p. 1048-1048h, 2018.

HEIM, C.; NEMEROFF, C. B. The role of childhood trauma in the neurobiology of mood and anxiety disorders: preclinical and clinical studies. **Biological Psychiatry**, v. 49, n. 12, p. 1023-1039, 2001.

INOUE, N. Stress and atherosclerotic cardiovascular disease. **Journal of Atherosclerosis and Thrombosis**, v. 21, n. 5, p. 391-401, 2014.

LUPIEN, S. J. et al. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 10, n. 6, p. 434-445, 2009.

ROELFSEMA, F. et al. Impact of age, sex and body mass index on cortisol secretion in 143 healthy adults. **Endocrine Connections**, v. 6, n. 7, p. 500-509, 2017.

SILVA, M. L.; MALLOZI, M. C.; FERRARI, G. F. Salivary cortisol to assess the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in healthy children under 3 years old. **Jornal de Pediatria**, v. 83, n. 2, p. 121-126, 2007.

SINHA, R.; JASTREBOFF, A. M. Stress as a common risk factor for obesity and addiction. **Biological Psychiatry**, v. 73, n. 9, p. 827-835, 2013.

URSACHE, A. et al. Socioeconomic status, hair cortisol and internalizing symptoms in parents and children. **Psychoneuroendocrinology**, v. 78, p. 142-150, 2017.

VAGHRI, Z. et al. Hair cortisol reflects socio-economic factors and hair zinc in preschoolers. **Psychoneuroendocrinology**, v. 38, n. 3, p. 331-340, 2013.

WENNIG, R. Potential problems with the interpretation of hair analysis results. **Forensic Science International**, v. 107, n. 1-3, p. 5-12, 2000.

WHITE, L. O. et al. Reduced hair cortisol after maltreatment mediates externalizing symptoms in middle childhood and adolescence. **Journal of Child Psychology and Psychiatry**, v. 58, n. 9, p. 998-1007, 2017.