

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

Izabela Amaro Espíndula

**ANÁLISE DE EXPOSIÇÃO À VIOLÊNCIA E NÍVEIS DE CORTISOL EM PRÉ-
ADOLESCENTES EM SITUAÇÃO DE VULNERABILIDADE SOCIAL**

Porto Alegre

2018

Izabela Amaro Espíndula

**ANÁLISE DE EXPOSIÇÃO À VIOLÊNCIA E NÍVEIS DE CORTISOL EM PRÉ-
ADOLESCENTES EM SITUAÇÃO DE VULNERABILIDADE SOCIAL**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado ao Instituto de Ciências Básicas da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel(a) em Biomedicina.

Orientador: Prof. Dr. Augusto Buchweitz
Coorientador: Dr. Lucas Araújo de Azeredo

Porto Alegre

2018

CIP - Catalogação na Publicação

Espíndula, Izabela Amaro
ANÁLISE DE EXPOSIÇÃO À VIOLÊNCIA E NÍVEIS DE
CORTISOL EM PRÉ-ADOLESCENTES EM SITUAÇÃO DE
VULNERABILIDADE SOCIAL / Izabela Amaro Espíndula. --
2018.
43 f.
Orientador: Augusto Buchweitz.

Coorientador: Lucas Araújo de Azeredo.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto
de Ciências Básicas da Saúde, Curso de Biomedicina,
Porto Alegre, BR-RS, 2018.

1. Violência. 2. Estresse. 3. JVQ. 4. Cortisol
Capilar. I. Buchweitz, Augusto, orient. II.
Azeredo, Lucas Araújo de, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Izabela Amaro Espíndula

**ANÁLISE DE EXPOSIÇÃO À VIOLÊNCIA E NÍVEIS DE CORTISOL EM PRÉ-
ADOLESCENTES EM SITUAÇÃO DE VULNERABILIDADE SOCIAL**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado ao Instituto de Ciências Básicas da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel(a) em Biomedicina.

Aprovado em: 19 de dezembro de 2018.

BANCA EXAMINADORA

Grace Violeta Espinoza Pardo - UFRGS

Thiago Wendt Viola - PUCRS

Augusto Buchweitz - PUCRS

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha mãe, que me deu não somente a vida, mas uma vida rica em amor, amizade e alegria; sou grata por ter se dedicado tanto a mim, por ter me ensinado o valor dos estudos e o grande e belo valor da vida que vivemos. Agradeço ao meu pai, que sempre fez tudo para garantir meu bem-estar, e sempre teve palavras e sorrisos de tranquilidade para me amparar. Aos dois, devo todas as minhas conquistas; todo sucesso que eu venha a conquistar será graças a eles.

Agradeço aos meus familiares, que sempre me estimaram e me apoiaram, cada um a sua maneira singular, tanto de forma material quanto afetiva.

Agradeço a todos os meus amigos que se fizeram presentes ao longo desses cinco anos, a todos que têm tempo para me ver mesmo quando a vida é corrida, e que são parte fundamental da minha vida.

Agradeço aos meus colegas Bruno Toson, Uriel Perin e Júlio Santos Terra, que me ajudaram a enfrentar o curso de Biomedicina, que é bastante estressante. Eles alegraram meus dias com risadas e memes, sempre foram solícitos com minhas dúvidas, e me ajudaram bastante a não me esquecer de entregar trabalhos no prazo, levar jaleco para aula e ir para a sala correta. Tenho certeza que terão muito sucesso no que escolherem fazer.

Agradeço às gurias do laboratório 11 do ICBS por todos os aprendizados. A experiência neste laboratório contribuiu muito para minha formação acadêmica a partir dos nossos seminários científicos, além de ser um grupo pelo qual tenho muito carinho.

Agradeço ao orientador e ao coorientador deste trabalho, Augusto e Lucas, por me darem a oportunidade de participar de um trabalho tão significativo.

Agradeço a duas pesquisadoras com as quais trabalhei durante certo tempo ao longo desses cinco anos de graduação: Maria Cristina Cotta Matte e Grace Pardo. Ambas me ensinaram muito fora da sala de aula, contribuíram para a minha formação e para a minha habilidade com pesquisas científicas.

Por fim, agradeço aos brasileiros que pagaram a minha graduação com o dinheiro dos seus impostos; espero retribuir esse investimento oferecendo um bom trabalho para a sociedade, independentemente do cargo que ocupe. Se eu puder contribuir para a qualidade de vida das pessoas e para a diminuição das desigualdades, serei uma profissional realizada.

RESUMO

A violência é considerada um problema de saúde pública pelas suas consequências na saúde individual e coletiva. A exposição à violência (vitimização) representa uma fonte de estresse, sendo que o estresse crônico pode alterar a regulação do sistema neuroendócrino e a produção de cortisol; durante o início da vida este sistema está mais suscetível aos efeitos deletérios do estresse crônico. Na adolescência o processo de maturação cerebral está em curso, e o indivíduo tende a estar mais exposto a situações de violência; além disso, psicopatologias como depressão e ansiedade têm sua incidência aumentada durante a adolescência. A exposição a situações estressoras pode ser mais frequente ou mais grave em áreas de vulnerabilidade social, sendo esta um fator que fomenta a violência e criminalidade. Visto que a exposição à violência prejudica o desenvolvimento, o objetivo deste trabalho foi analisar a exposição à violência e os níveis de cortisol em pré-adolescentes que vivem em áreas de vulnerabilidade social de Porto Alegre. Para tanto, 45 pré-adolescentes, recrutados em escolas localizadas em bairros socialmente vulneráveis, responderam ao *Juvenile Victimization Questionnaire* (JVQ); foram coletadas mechas de cabelo para medida da concentração de cortisol capilar. A pontuação média do questionário foi $4,1 \pm 4,26$, sendo que a pontuação do questionário poderia variar entre 0 e 34; comparado a outros estudos da literatura é uma pontuação alta. O tipo de violência mais prevalente foram crimes convencionais. Os resultados mostraram também correlação positiva moderada entre a concentração de cortisol capilar e a pontuação do questionário, sendo que o módulo de violência por pares e irmãos apresentou o maior coeficiente de correlação dentre os módulos do questionário. Em suma, unindo medidas psicométricas e bioquímicas, o trabalho avaliou como a vitimização se relaciona à produção de cortisol, mostrando uma correlação positiva entre as variáveis, e alertando sobre o impacto das relações dos pré-adolescentes com seus pares e irmãos. A ampliação do conhecimento a respeito da exposição à violência, embasado pelas ciências biomédicas, pode orientar políticas sociais de prevenção da violência nos locais estudados.

Palavras-chave: Violência. Estresse. JVQ. Cortisol Capilar.

ABSTRACT

Violence is considered a public health problem due to its consequences for individual and collective health. Exposure to violence (victimization) is a source of stress, and chronic stress may alter the regulation of neuroendocrine system and the cortisol response; during early life this system is more vulnerable to negative effects of chronic stress. In adolescence, brain maturation is happening, and people tend to be more exposed to violent situations; besides, the incidence of psychopathologies, such depression and anxiety, increases during adolescence. Exposure to stressful situations may be more frequent and severe in areas of social vulnerability, which foments violence and criminality. Because exposure to violence impairs development, this work aimed to analyze the exposure to violence and cortisol levels in early adolescence in areas of social vulnerability in Porto Alegre. For that, 45 adolescents were recruited at schools located in districts in social vulnerability; they answer the *Juvenile Victimization Questionnaire* (JVQ), and hair samples were collected to measure hair cortisol concentration. Mean score of JVQ was $4,1 \pm 4,26$, and score could range from 0 to 34; it is a high score compared with others finding obtained in similar studies. Conventional crimes were the most prevalent type of violence. There was a positive correlation between hair cortisol concentration and JVQ score, and peers and sibling victimization had the highest correlation coefficient compared to the other modules. In conclusion, uniting psychometrics and biochemistry measures, this work evaluated the association between victimization and cortisol production, showing a positive correlation between this two, and alerting to the impact of peers and siblings relationships in early adolescence. Enhancement of knowledge about exposure to violence, based on biomedical research, can guide public politics about violence prevention in the community.

Keywords: Violence. Stress. JVQ. Hair Cortisol.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Mecanismo de regulação da secreção de glicocorticoides.....	11
Figura 2 – Infográfico do rendimento médio dos responsáveis por domicílio em Porto Alegre.....	15
Figura 3 – Taxas de homicídio nas regiões de Porto Alegre.....	16

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
1.1 A VIOLÊNCIA.....	10
1.2 A ENDOCRINOLOGIA DO ESTRESSE	11
1.3 EFEITOS DA EXPOSIÇÃO À VIOLÊNCIA DURANTE O DESENVOLVIMENTO...	12
1.4 VIOLÊNCIA E VULNERABILIDADE SOCIAL.....	14
1.5 CORTISOL: MARCADOR BIOLÓGICO DE ESTRESSE CRÔNICO	16
1.6 JUSTIFICATIVA	17
1.7 OBJETIVOS	17
1.7.1 Objetivo geral.....	17
1.7.2 Objetivos específicos.....	18
2 ARTIGO CIENTÍFICO.....	19
2.1 INFORMAÇÕES DO ARTIGO.....	19
2.2 RECONHECIMENTOS (<i>ACKNOWLEDGEMENT</i>) E CONFLITO DE INTERESSES ..	19
2.3 RESUMO.....	19
2.4 INTRODUÇÃO.....	20
2.5 METODOLOGIA.....	21
2.5.1 Participantes.....	22
2.5.2 Questionário sobre experiências de violência	22
2.5.3 Concentração de Cortisol Capilar.....	23
2.5.4 Análise estatística.....	23
2.5.5 Questões éticas	24
2.6 RESULTADOS	24
2.7 DISCUSSÃO	24
2.8 REFERÊNCIAS	28
2.9 TABELAS	31
2.10 LEGENDAS DAS FIGURAS	32
2.11 FIGURAS	33
3 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS.....	34
REFERÊNCIAS.....	35
ANEXO A – NORMAS DE PUBLICAÇÃO DA REVISTA DEVELOPMENTAL PSYCHOBIOLOGY	38

1 INTRODUÇÃO

1.1 A VIOLÊNCIA

Segundo a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2002), a violência é definida como:

O uso intencional da força física ou do poder, real ou em ameaça, contra si próprio, contra outra pessoa, ou contra um grupo ou uma comunidade, que resulte ou tenha grande possibilidade de resultar em lesão, morte, dano psicológico, deficiência de desenvolvimento ou privação. (WHO, 2002, p. 5).

A partir dessa definição, a violência é apresentada não apenas como o resultado de uma ação, mas também como a intenção de lesar um indivíduo ou um grupo de indivíduos; além disso, o conceito inclui atos que resultem do uso de poder, como ameaças, intimidações e atos de negligência. A violência pode ser classificada analisando-se contra quem o ato violento é cometido, ela pode ser: auto-infligida (violência contra si mesmo), interpessoal (contra um indivíduo ou um pequeno grupo de indivíduos) ou coletiva (contra uma organização, estado ou grande grupo de pessoas). O presente trabalho trata a respeito de atos de violência interpessoal, os quais podem envolver (WHO, 2002):

- a) Violência física: uso de força física que pode produzir uma injúria, ferida, dor ou incapacidade;
- b) Violência sexual: ato ou jogo sexual que ocorre em relação hetero ou homossexual que visa estimular a vítima ou utilizá-la para obter excitação sexual e práticas eróticas e sexuais impostas por meio de aliciamento, violência física ou ameaças;
- c) Violência psicológica: agressões verbais ou gestuais com o objetivo de aterrorizar, rejeitar, humilhar a vítima, restringir a liberdade ou ainda isolá-la do convívio social;
- d) Atos de negligência e privação: recusa, omissão ou fracasso por parte do responsável no cuidado com a vítima.

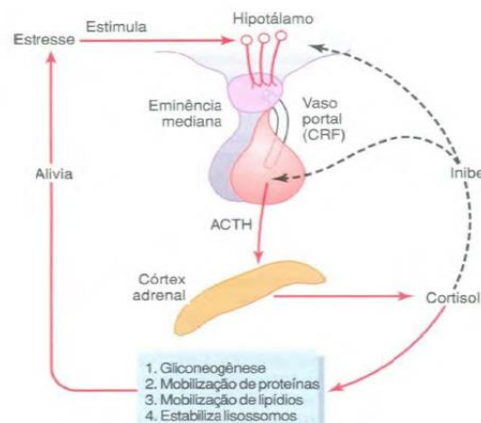
A violência é um fenômeno sócio-histórico, que acompanha toda a experiência da humanidade; contudo, transforma-se em um problema de saúde pública pelas suas consequências na saúde individual e coletiva (BRASIL, 2005). Essas consequências podem ser evidentes, como em casos de lesões corporais e mortes; contudo, outras formas de violência, identificadas com menos frequência, como situações de violência psicológica, entre outras, também causam prejuízos para os indivíduos (BRASIL, 2005). Agudelo (1990) propõe

que “a violência representa um risco para a realização do processo vital humano: ameaça a vida, altera a saúde, produz enfermidade e provoca a morte como realidade ou como possibilidade próxima”. Dessa forma, os impactos da violência sobre a saúde das suas vítimas podem ser variados, mas são considerados negativos pelos profissionais da saúde. Segundo estudos da literatura, a exposição à violência (vitimização) atua como fonte de estresse, capaz de produzir reações fisiológicas, incluindo alterações na função cerebral (TEICHER et al., 2016).

1.2 A ENDOCRINOLOGIA DO ESTRESSE

O estresse é um processo biológico, emocional e mental que se inicia a partir da percepção de uma situação de ameaça ou perigo (THOMPSON, 2014). Os efeitos do estresse no organismo são mediados pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (eixo HPA, do inglês *hypothalamic-pituitary-adrenal*) (Figura 1). Diante de um evento estressor, o hipotálamo produz o fator de liberação de corticotrofina (CRF), o qual possui receptores na adenohipófise. O CRF estimula a hipófise a produzir o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). O ACTH, por sua vez, atua sobre a glândula adrenal para estimular a liberação de cortisol. O cortisol é um hormônio glicocorticoide, e seus receptores se encontram em vários tipos celulares, mediando respostas fisiológicas, como: mobilização de recursos energéticos (ex: mobilização de ácidos graxos e estimulação da gliconeogênese), aumento da pressão arterial, aumento da frequência cardíaca, supressão de processos inflamatórios, entre outros. Além disso, o cortisol atua sobre o hipotálamo e sobre o hipocampo, promovendo *feedback* negativo no eixo HPA (GUYTON; HALL, 2006).

Figura 1 – Mecanismo de regulação da secreção de glicocorticoides



Os efeitos mediados pelos hormônios do eixo HPA são importantes para que o indivíduo possa superar situações possivelmente ameaçadoras, aumentando a excitação, energia e concentração diante do perigo. Contudo, exposições crônicas ou fortes a situações estressoras podem alterar a sensibilidade e a fina regulação do eixo HPA; e, visto que esse sistema amadurece durante o início da vida, é durante a infância que ele está mais suscetível aos efeitos deletérios do estresse crônico (THOMPSON, 2014). Alterações nesse sistema hormonal indicam tentativa de adaptação ao estresse crônico, sendo possível tanto o aumento quanto a diminuição da liberação de cortisol (BUNEA; SZENTÁGOTAI-TÁTTAR; MIU, 2017). Modificações a nível de receptores também ocorrem: em estudos com modelo animal, uma diminuição na densidade de receptores de glicocorticoide foi encontrada no hipocampo e no córtex pré-frontal de ratos que sofreram separação materna (WEAVER et al., 2004); em estudos com humanos, uma diminuição da expressão de RNA mensageiro do receptor de glicocorticoide foi encontrada no hipocampo de indivíduos suicidas com histórico de abuso na infância, comparados a indivíduos suicidas sem histórico de abuso e indivíduos controle (MCGOWAN et al., 2009).

A desregulação do eixo HPA prejudica processos como o aprendizado, a memória, processos autônomos e processos emocionais (THOMPSON, 2014). Esses processos são executados principalmente pelo córtex pré-frontal, a amígdala e o hipocampo, áreas que possuem receptores de cortisol, e, portanto, podem ser diretamente afetadas por esse hormônio (LUPIEN et al., 2009).

Dessa forma, as adaptações de um cérebro imaturo a um contexto de maus tratos pode ter efeitos de longo prazo sobre o modo que o indivíduo responde a situações estressoras. Alguns indivíduos podem desenvolver respostas aumentadas frente ao estresse, aumentando o risco de desenvolver transtornos de humor e ansiedade (TARULLO; GUNNAR, 2006).

1.3 EFEITOS DA EXPOSIÇÃO À VIOLÊNCIA DURANTE O DESENVOLVIMENTO

O cérebro humano forma-se a partir de um programa genético e epigenético, sendo modificado pelas interações com ambiente ao longo da vida do indivíduo, especialmente durante o início da vida (NITHIANANTHARAJAH; HANNAN, 2006). Existem algumas condições que contribuem para o desenvolvimento saudável, como proteção e cuidado de adultos e oportunidades de explorar e aprender a respeito do ambiente. Os maus tratos e a

violência, por outro lado, criam um ambiente inadequado para o desenvolvimento típico da criança, promovendo alterações no desenvolvimento do cérebro e do comportamento (TWARDOSZ; LUTZKER, 2010).

O cérebro é sensibilizado por experiências traumáticas, para que seja possível responder a experiências semelhantes no futuro; contudo, quando esse processo ocorre em um cérebro em desenvolvimento, o efeito é muito mais profundo, pois o cérebro imaturo está em processo de organização, e depende de informações do ambiente para isso. Quando uma criança vivencia intensas experiências de medo e estresse, o cérebro pode se organizar de forma disfuncional, afetando aspectos cognitivos e comportamentais (TWARDOSZ; LUTZKER, 2010). Essas alterações são adaptações para a sobrevivência em um ambiente que se apresenta ameaçador, contudo podem resultar no desenvolvimento de psicopatologias (TEICHER et al., 2016). Existe uma forte relação entre traumas na infância e transtornos de humor e de ansiedade, além de um aumento nas taxas de esquizofrenia, transtornos alimentares e transtornos de personalidade (HEIM et al., 2010).

A adolescência é um período caracterizado por importantes mudanças fisiológicas, comportamentais e sociais de um indivíduo (DAHL; SULEIMAN, 2017). Tipicamente essas mudanças ocorrem na segunda década de vida, dos dez aos dezenove anos, sendo a adolescência dividida em fase inicial (dos dez aos treze anos), fase média (dos catorze aos dezesseis anos) e em fase final (dos dezessete aos dezenove anos) (WHO, 2014).

Quanto ao desenvolvimento cerebral, a adolescência se caracteriza pela poda sináptica – conexões sinápticas são podadas, enquanto outras são produzidas, a fim de configurar o cérebro para a forma adulta – e pela maturação cerebral, caracterizada pela diminuição do volume de massa cinzenta cortical e pelo aumento da mielinização da massa branca. Contudo, esses processos ocorrem gradativamente, no sentido “de baixo para cima”, ou seja, as regiões subcorticais amadurecem antes das regiões corticais, e as regiões frontais são as últimas a amadurecer. As regiões subcorticais estão relacionadas ao processamento de estímulos sociais, emocionais e de recompensa; a maturação da região cortical inicia em áreas sensoriais e motoras básicas, e, somente em fases mais tardias da adolescência, alcança a região pré-frontal, envolvida em processos como controle cognitivo, regulação da atenção e inibição de comportamentos (SPEAR, 2013). Essas características do desenvolvimento cerebral corroboram com o que é observado no comportamento adolescente: alta motivação por experiências novas, excitantes e que proporcionem recompensas rápidas, comportamentos mais impulsivos e menos racionais (DAHL; SULEIMAN, 2017). Dessa forma, o início da adolescência aumenta a exposição a experiências estressoras, como acidentes, formas de

bullying, situações de exclusão, brigas entre pares, entre outros. E a vulnerabilidade do adolescente é aumentada se ele vive em ambientes violentos e socialmente vulneráveis (NOBLE, 2017). Além disso, psicopatologias como depressão e ansiedade têm sua prevalência aumentada durante a adolescência (DAHL, 2004).

1.4 VIOLÊNCIA E VULNERABILIDADE SOCIAL

A razão de alguns indivíduos serem mais violentos ou de algumas comunidades estarem mais expostas à violência não é explicada por um único fator. A violência é o resultado da complexa interação entre fatores individuais, sociais, culturais e ambientais (WHO, 2002). Esse fenômeno não se restringe a nichos sociais, raciais, econômicos ou geográficos, entretanto, a violência pode ser mais acentuada dependendo do gênero, idade, etnia e classe social. Um dos fatores que possui forte vínculo com experiências de violência é a situação de vulnerabilidade social (ABRAMOVAY, 2002).

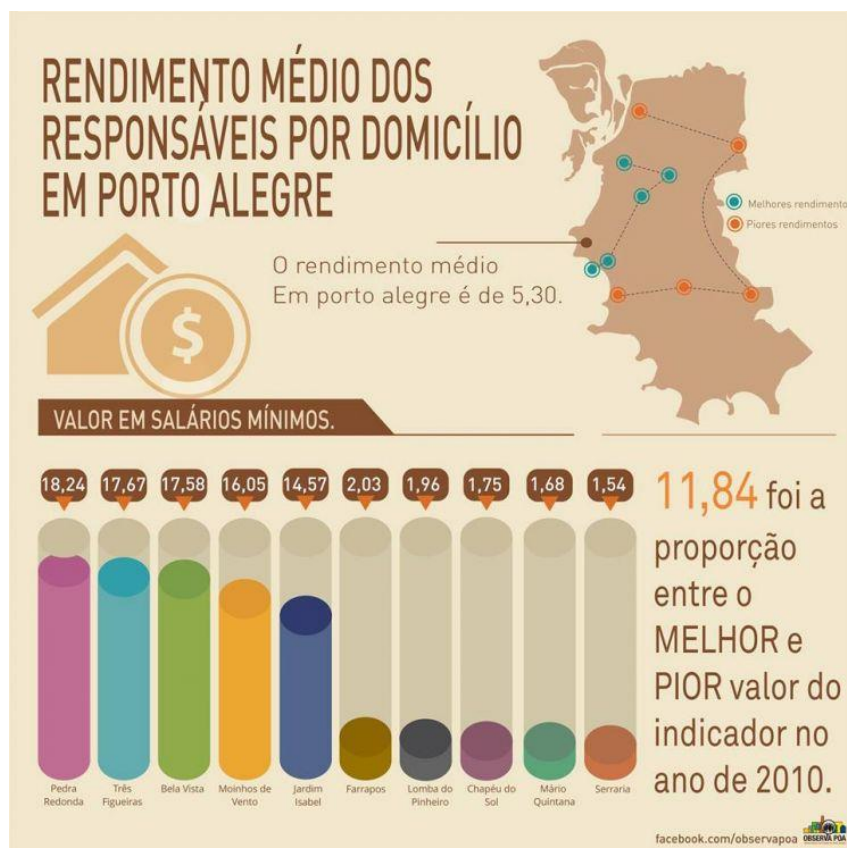
A vulnerabilidade social pode ser conceituada como uma situação de desvantagem social, em que um indivíduo ou um grupo tem menor disponibilidade de recursos materiais ou simbólicos, e menor acesso a oportunidades sociais, econômicas, culturais oferecidas pelo Estado, pelo mercado e pela sociedade. A violência está associada à pobreza, contudo não é sua consequência direta; a violência está mais relacionada às desigualdades sociais e à negação de direitos básicos (ABRAMOVAY, 2002). As sociedades com grandes disparidades na distribuição de rendas tendem a investir insuficientemente em capital humano, dando pouca atenção às áreas sociais como saúde, educação e outros aspectos de promoção e desenvolvimento das potencialidades humanas. Ao mesmo tempo, as iniquidades sociais tendem a ser percebidas como ilegítimas e, portanto, injustas, reforçando as diferenças étnicas, de classe e de gênero, e engendrando conflitos que podem assumir forma violenta. O sistema socioeconômico atual oferece oportunidades que uma parcela de indivíduos não consegue acessar, contudo as aspirações são para todos. A falta ou ausência de alternativas provoca sofrimento em indivíduos em vulnerabilidade social, e é possível que estes respondam de forma desajustada, fomentando situações de criminalidade ou violência (BARATA; RIBEIRO, 1996).

A América Latina é a região mais violenta do mundo, apresentando as maiores taxas globais de violência organizada e interpessoal, e a maioria dos agressores e vítimas são indivíduos com idade abaixo de 30 anos (MUGGAH; DINIZ, 2014). Ao analisar espaços

geográficos menores, as correlações entre os crimes e os condicionantes econômicos e sociais aparecem com nitidez. Regiões, bairros e favelas mais pobres da periferia das grandes cidades, onde imperam as piores condições socioeconômicas, são justamente as que apresentam maior incidência de crimes (BRUNET et al., 2008).

O presente estudo foi realizado em Porto Alegre, cidade brasileira localizada no estado do Rio Grande do Sul. Em 2018, a população da cidade foi estimada em 1.479.101 habitantes (IBGE, 2018). Segundo dados de 2010, o índice de desenvolvimento humano municipal foi 0,805; o índice mais elevado foi encontrado na região do centro da cidade, com 0,935, e o índice mais baixo foi encontrado na região nordeste, com 0,638 (OBSERVA POA, 2018). Quanto a questões socioeconômicas, em 2010, o rendimento médio dos responsáveis por domicílio era 5,29 salários mínimos, sendo que o bairro com maior renda média teve 18,24 salários mínimos, enquanto o bairro com menor renda média teve 1,54 salários mínimos (OBSERVA POA, 2018), o que revela que as desigualdades sociais existem na cidade de acordo com os dados da Figura 2.

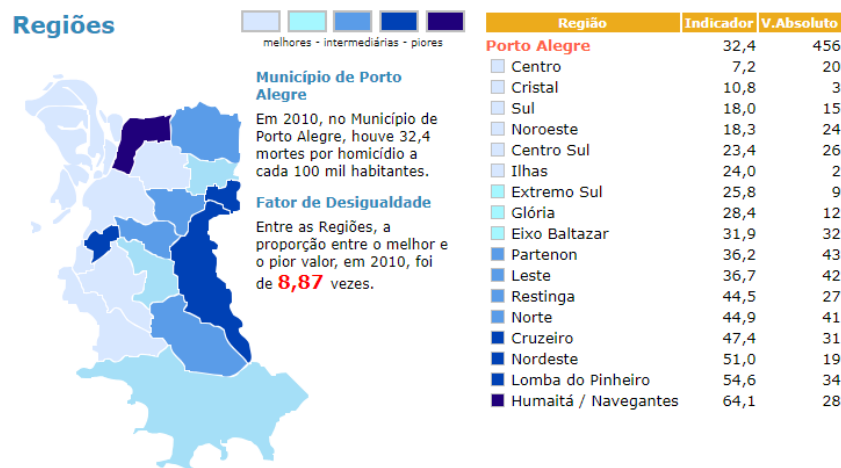
Figura 2 – Infográfico do rendimento médio dos responsáveis por domicílio em Porto Alegre



Fonte: Observa POA (2018).

Segundo a organização mexicana Segurança, Justiça e Paz (2017), Porto Alegre é a 39ª cidade mais violenta do mundo, avaliando a taxa de homicídio das cidades (excluindo locais que estão em guerra). Assim como a situação socioeconômica, a taxa de homicídios, que é um indicador de violência, apresenta desigualdade entre regiões do município (OBSERVA POA, 2018) (Figura 3).

Figura 3 – Taxas de homicídio nas regiões de Porto Alegre



Fonte: Observa POA (2018).

1.5 CORTISOL: MARCADOR BIOLÓGICO DE ESTRESSE CRÔNICO

O cortisol é o hormônio liberado na corrente sanguínea pela glândula adrenal diante de situações estressoras. Assim, esse hormônio pode ser utilizado como um marcador biológico de exposição ao estresse. Medidas da concentração de cortisol no sangue ou na saliva de um indivíduo podem indicar o nível de estresse a que o indivíduo está submetido em um determinado momento, sendo o cortisol sanguíneo um bom marcador de estresse agudo (LJUBIJANKIĆ et al., 2008). Contudo, caso se deseje avaliar níveis de exposição crônica ao estresse, uma amostra de sangue não será fidedigna, pois a produção e a liberação de cortisol variam ao longo do dia de acordo com o ciclo circadiano e com as situações as quais o indivíduo é exposto (RUSSEL et al., 2012).

Para avaliação crônica de estresse, utilizam-se amostras de cabelo como marcador biológico. Visto que o cabelo cresce, em média, a uma taxa de 1 cm por mês, a concentração de cortisol capilar (CCC) refletirá a liberação de cortisol ao longo do tempo. O uso de amostra de cabelo para quantificar cortisol é uma metodologia de pesquisa interessante, pois a coleta

de mecha capilar é uma operação não invasiva, e o cabelo não requer condições especiais de armazenamento, como refrigeração e uso de conservantes (RUSSEL et al., 2012).

1.6 JUSTIFICATIVA

Esse trabalho integra um projeto maior, o Projeto VIVA – Vida e Violência na Adolescência. O projeto combina a investigação de marcadores neurobiológicos e moleculares com o intuito de avaliar os efeitos de violência e estresse sobre o desenvolvimento biológico e cognitivo, bem como estabelecer uma linha de base dos efeitos destes estressores para avaliações comportamentais e qualitativas relacionadas com projetos sociais e educacionais de larga escala, financiados pelo Banco Interamericano de Desenvolvimento (BID). O projeto é financiado pelo BID e realizado no Instituto do Cérebro do Rio Grande do Sul (InsCer/RS). O Projeto VIVA, como um todo, foi iniciado em 2016, e ainda não está finalizado.

Dessa forma, o presente trabalho é um recorte do Projeto VIVA. A presença da violência na cidade de Porto Alegre, principalmente em áreas de maior vulnerabilidade social, tem um impacto negativo na vida dos indivíduos, em especial, de crianças e jovens em desenvolvimento. O estresse que pode ser gerado a partir da vivência de situações de violência prejudica o desenvolvimento do potencial mental humano, além de ser um fator de risco para o desenvolvimento de transtornos psiquiátricos. Analisar as experiências de violência vivenciadas por pré-adolescentes ao longo de suas vidas permite entender melhor o cotidiano desses indivíduos a fim de buscar soluções para reduzir situações de violência; a relação entre as formas de violência vivenciadas e os níveis de cortisol quantificados sugere o impacto biológico das experiências de vitimização na saúde e qualidade de vida dos pré-adolescentes.

1.7 OBJETIVOS

1.7.1 Objetivo geral

Analisar a exposição à violência e os níveis de cortisol em uma amostra de pré-adolescentes que vivem em áreas de vulnerabilidade social de Porto Alegre.

1.7.2 Objetivos específicos

- Avaliar e caracterizar a exposição à violência por meio do questionário JVQ;
- Quantificar o cortisol capilar dos pré-adolescentes expostos à violência;
- Correlacionar o nível de cortisol capilar e a pontuação do questionário;
- Determinar a prevalência dos tipos de violência a que os pré-adolescentes estão expostos;
- Correlacionar o nível de cortisol capilar e os diferentes tipos de violência a que os pré-adolescentes estão expostos.

2 ARTIGO CIENTÍFICO

O artigo intitulado “Análise de exposição à violência e níveis de cortisol em pré-adolescentes em situação de vulnerabilidade social” foi formatado conforme as normas para publicação da revista *Developmental Psychobiology* (Anexo A).

2.1 INFORMAÇÕES DO ARTIGO

Título: Análise de exposição à violência e níveis de cortisol em pré-adolescentes em situação de vulnerabilidade social.

Autores: Izabela Amaro Espíndula, Lucas Araújo de Azeredo, Augusto Buchweitz.

Filiação institucional: Instituto do Cérebro do Rio Grande do Sul, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul.

2.2 RECONHECIMENTOS (*ACKNOWLEDGEMENT*) E CONFLITO DE INTERESSES

O projeto que deu origem a este trabalho é financiado pelo Banco Interamericano de Desenvolvimento (BID BRT-132), e apoiado pelas instituições de fomento à pesquisa Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Fundo de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS), as quais disponibilizaram bolsas de pós-doutorado e de iniciação científica aos autores. Além da participação dos autores, os estudantes de graduação da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul que integram o projeto Vida e Violência na Adolescência (VIVA) contribuíram e apoiaram o desenvolvimento do projeto.

Não houve conflito de interesses.

2.3 RESUMO

A exposição à violência impacta o desenvolvimento dos indivíduos, afetando o funcionamento do sistema neuroendócrino e a produção de cortisol. A infância e a adolescência são fases de vulnerabilidade aos efeitos da violência, especialmente quando o indivíduo vive em ambientes socialmente vulneráveis. O objetivo deste trabalho foi analisar a exposição à violência e os níveis de cortisol de pré-adolescentes em situação de

vulnerabilidade social, a fim de conhecer a prevalência das experiências de vitimização na amostra e correlacionar estes resultados com um marcador bioquímico. 45 pré-adolescentes (9 a 14 anos) responderam a um questionário sobre vitimização, e disponibilizaram mechas de cabelo para medida da concentração de cortisol capilar. A pontuação média do questionário foi $4,1 \pm 4,26$, uma pontuação alta quando compara-se esse dado com dados encontrados em outros estudos internacionais. O tipo de violência mais prevalente foram crimes convencionais. Foi encontrada correlação positiva entre os níveis de cortisol capilar e a pontuação do questionário, e o módulo de violência por pares e irmãos apresentou o maior coeficiente de correlação dentre os módulos. Em suma, o trabalho avaliou como a vitimização se relaciona à produção de cortisol, mostrando uma correlação positiva entre as variáveis, e alertando sobre o impacto das relações dos pré-adolescentes com seus pares e irmãos.

Palavras-chave: Violência. Cortisol. Adolescência. Estresse.

2.4 INTRODUÇÃO

A exposição à violência é considerada um problema de saúde pública em razão do seu impacto na qualidade de vida das pessoas. A violência pode ser cometida por meio de atos físicos, atos sexuais, atos psicológicos ou atos de negligência; todas estas expressões da violência trazem consequências negativas para a saúde humana, em especial, durante o início da vida (Brasil, 2005; World Health Organization [WHO], 2002). Os maus tratos e a violência criam um ambiente inadequado para o desenvolvimento típico da criança, promovendo alterações no desenvolvimento do cérebro e do comportamento (Twardosz & Lutzker, 2010). No organismo humano, existe o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (eixo HPA, do inglês *hypothalamic-pituitary-adrenal*), parte do sistema neuroendócrino que se ativa diante de situações estressoras, resultando na produção do cortisol (Thompson, 2014). Os efeitos fisiológicos mediados por esse hormônio são importantes para que o indivíduo possa superar situações possivelmente ameaçadoras, aumentando a excitação, energia e concentração diante do perigo (Twardosz & Lutzker, 2010). Contudo, o estresse crônico, caracterizado por exposições a situações estressoras frequentes ou intensas, pode alterar a sensibilidade e a fina regulação do eixo HPA; e, visto que esse sistema amadurece durante o início da vida, é durante a infância que ele está mais suscetível aos efeitos deletérios do estresse crônico (Thompson, 2014). Alterações nesse sistema hormonal indicam tentativa de adaptação ao estresse crônico, sendo possível tanto o aumento quanto a diminuição da liberação de cortisol

(Bunea, Szentágotai-Tătar & Miu, 2017). A desregulação do eixo HPA prejudica processos como o aprendizado, a memória, processos autônomos e processos emocionais (Thompson, 2014). Alguns indivíduos podem desenvolver respostas aumentadas frente ao estresse, aumentando o risco de desenvolver transtornos de humor e ansiedade (Tarullo & Gunnar, 2006).

A fase da adolescência é caracterizada pela alta motivação por experiências novas, excitantes e que proporcionem recompensas rápidas, e por comportamentos mais impulsivos e menos racionais. Dessa forma, o início da adolescência aumenta a exposição a experiências estressoras, como acidentes, formas de bullying, situações de exclusão, brigas entre pares, entre outros (Dahl & Suleiman, 2017). Psicopatologias como depressão e ansiedade têm sua prevalência aumentada durante a adolescência (Dahl, 2004). A vulnerabilidade do adolescente a experiências de violência é ainda maior se ele vive em ambientes violentos e socialmente vulneráveis (Noble, 2017). A vulnerabilidade social consiste em uma situação de desvantagem social, em que um indivíduo ou um grupo tem menor acesso a oportunidades sociais, econômicas, culturais oferecidas pelo Estado, pelo mercado e pela sociedade; essas situações de desigualdade fomentam a violência e a criminalidade (Abramovay, Castro, Pinheiro, Lima & Martinelli, 2002).

O cortisol pode ser utilizado como um marcador biológico de estresse, podendo ser medido em diferentes amostras corporais. Para avaliar o estresse crônico de um indivíduo, a concentração de cortisol capilar (CCC) mostra-se útil; visto que o cabelo cresce, em média, a uma taxa de 1 cm por mês, a concentração de cortisol capilar refletirá a liberação de cortisol ao longo do tempo (Russel, Koren, Rieder & Uum, 2012).

Assim, este trabalho teve como objetivo analisar a exposição à violência e os níveis de cortisol de pré-adolescentes em situação de vulnerabilidade social. Este estudo se propôs a identificar as situações de violência que os participantes vivenciaram ao longo da vida e medir as suas concentrações de cortisol capilar, sendo estas utilizadas como marcador biológico de estresse crônico. Essas medidas foram coletadas com o objetivo de conhecer a prevalência das experiências de vitimização da amostra e correlacionar estes resultados com um marcador bioquímico.

2.5 METODOLOGIA

2.5.1 Participantes

45 pré-adolescentes de nove a catorze anos (média=11,3±0,985 anos), dos quais 19 são meninas (43,4%), foram conduzidos ao Instituto do Cérebro do Rio Grande do Sul (Inscer) para coleta de cabelo e aplicação do questionário *Juvenile Victimization Questionnaire* (JVQ). Os participantes foram recrutados a partir do contato do nosso grupo de pesquisa com escolas localizadas em bairros socioeconomicamente vulneráveis de Porto Alegre. Pais e alunos foram convidados para participar da pesquisa mediante assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Os pré-adolescentes que aceitaram o convite (juntamente com a autorização de um responsável) passaram por avaliação psicológica na escola, realizada pelas alunas de Psicologia do grupo de estudo; foram aplicados testes de QI usando o teste *Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence*TM (média = 95.27±10.69). Aqueles que obtiveram pontuação menor que 75 no teste de QI foram excluídos do estudo. O padrão socioeconômico dos participantes foi analisado usando um questionário padronizado para a classificação socioeconômica no Brasil (Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa, 2008), que fornece um escore baseado na escolaridade e nos bens de consumo. A pontuação permite a classificação socioeconômica da classe A (mais alta) à classe D (mais baixa), havendo subcategorias entre elas. O questionário foi respondido pelo responsável pelo participante. O escore médio foi 19,58±4,637, que corresponde à classe C1, com resultados entre a classe D e a classe B1.

2.5.2 Questionário sobre experiências de violência

Juvenile Victimization Questionnaire (JVQ) é um questionário destinado à obtenção de informações sobre uma ampla gama de experiências de vitimização ao longo da vida. A linguagem do questionário é simples, apresentando descrições bastante compreensíveis das situações de violência, sendo acessível para crianças e adolescentes. O questionário tem 34 questões, cada uma delas corresponde a uma experiência de violência, a qual o participante responde “sim” se já vivenciou a situação apresentada no enunciado, ou “não” caso não tenha vivenciado. As questões estão divididas em cinco módulos: crime convencional, maus tratos infantis, violência por pares e irmãos, violência sexual e testemunho de violência (Hamby, Finkelhor, Ormrod & Turner, 2005). Na escola, os participantes responderam à versão reduzida do JVQ de forma autoaplicável; nessa versão, eles somente tinham que responder

“sim” ou “não” para cada uma das 34 perguntas. Ao visitarem o Inscer, os participantes responderam a versão completa do JVQ; nessa versão do questionário, para cada experiência de violência vivenciada, são realizadas outras perguntas a respeito do episódio. A versão completa foi aplicada por pesquisadores do nosso grupo. Cada questão cuja resposta foi “sim” equivaleu a um ponto na pontuação total do questionário, portanto o valor máximo que poderia ser atingido era 34.

2.5.3 Concentração de Cortisol Capilar

Uma mecha de cabelo de aproximadamente 3 mm de diâmetro foi cortada do vértice posterior do couro cabeludo de cada participante com uma tesoura cirúrgica. As concentrações de cortisol foram determinadas a partir do primeiro centímetro de cabelo da posição mais proximal em relação ao couro cabeludo. Baseando-se no crescimento médio do cabelo, que é de 1 cm/mês (Wennig, 2000), estima-se que a análise dessa porção do cabelo corresponda à secreção de cortisol acumulado no último mês. Os fios de cabelo foram processados para a extração de cortisol. O protocolo utilizado está descrito na literatura (Kirschbaum, Tietze, Skoluda & Dettenborn, 2009). No mínimo 10 mg de cabelo do primeiro centímetro foram pesados, picotados com uma tesoura cirúrgica e incubados com metanol em banho-maria a 50 °C por 24 horas. Após, 1 mL do sobrenadante do metanol foi removido para um eppendorf limpo e foi evaporado sob um fluxo de nitrogênio usando TurboVap® Classic LV. Ao que restou, foi adicionado 0,2 mL de tampão fosfato (pH 8,0). A quantificação do cortisol foi realizada por meio de imunoensaio com o *Salivary Cortisol ELISA Kit* (Salimetrics®, EUA).

2.5.4 Análise estatística

A pontuação do JVQ e a concentração do cortisol capilar passaram pelos testes Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk para avaliar a distribuição normal dos dados; os dados não apresentaram distribuição normal. O teste de correlação de Spearman foi utilizado para testar a correlação entre a CCC do primeiro centímetro de cabelo e as pontuações do JVQ. Todas as análises estatísticas foram realizadas usando o GraphPad Prism 6 (GraphPad Software Inc., La Jolla, CA, USA).

2.5.5 Questões éticas

O trabalho foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS (Certificado de Avaliação nº CAAE 57741516.6.0000.5336), de acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos do Brasil, endossadas pela Declaração de Helsinque e outros documentos internacionais relacionados à Bioética (Brasil, 2012).

2.6 RESULTADOS

A pontuação média do JVQ foi 4,1 (desvio padrão=4,26). Entre os participantes, 84,4% tiveram pelo menos uma experiência de violência dentre as citadas pelo questionário. Analisando este resultado por sexo, tem-se que 78,9% das meninas participantes tiveram pelo menos uma experiência de violência ao longo da vida, enquanto 88,4% dos meninos participantes tiveram pelo menos uma experiência de violência ao longo da vida. Ao total, 186 experiências de violência foram relatadas, das quais 103 (55,7%) ocorreram no último ano.

A tabela 1 mostra quantos participantes vivenciaram cada uma das situações de violência apresentadas no questionário.

A média da CCC encontrada no primeiro centímetro proximal do fio de cabelo dos participantes foi 28,87 pg/mg (desvio padrão=25,83). Foi encontrada correlação entre a pontuação do JVQ e a concentração de cortisol capilar ($r=0,565$, $p<0,0001$) (Figura 1).

Foi realizado teste de correlação entre a pontuação de cada módulo do JVQ e a CCC (Tabela 2), sendo que o módulo de violência por pares apresentou o maior valor de correlação.

2.7 DISCUSSÃO

O JVQ tem sido amplamente utilizado em estudos sobre violência na infância e na adolescência (García & Ochotorena, 2017). A pontuação obtida no questionário expressa o número de diferentes experiências de violência a que o indivíduo já esteve exposto. No presente estudo, a pontuação média encontrada foi 4,1, em um total de 34 questões. É possível comparar esse número com os resultados encontrados em outros países. Na Suécia (Aho,

Björklund & Svedin, 2016), foi realizado um estudo que aplicou o JVQ em uma grande amostra de alunos do ensino médio ($n=5960$) de diferentes estratos socioeconômicos, em que a faixa etária dos participantes era de 16 a 20 anos, e a pontuação média do JVQ foi 4,1 ($dp=4,0$). Em um estudo com jovens da região nordeste da Espanha ($n=1107$), recrutados aleatoriamente em sete escolas, a pontuação média do JVQ foi de 3,48 ($dp=2,48$) nos participantes de 12 a 14 anos (Pereda, Guilera & Abad, 2014). Ambos os estudos são trabalhos consistentes, realizados com grandes amostras heterogêneas; comparando resultados, percebe-se que a amostra estudada pelo Projeto VIVA apresenta pontuação semelhante ou maior que a pontuação encontrada em estudos que estudaram indivíduos mais velhos. Sabe-se que, a partir da transição da infância para a adolescência e durante o transcorrer desta, o indivíduo tende a enfrentar mais situações de violência, como acidentes, formas de *bullying*, situações de exclusão, brigas entre pares, entre outros (Lupien, 2012). Portanto, os participantes do atual estudo mostram-se precocemente expostos a diversas formas de violência se comparados com os outros resultados. Ao fazer pesquisas na literatura, é possível observar que a maior parte dos trabalhos que utilizam o JVQ tem como população-alvo adolescentes do ensino médio, diferentemente do presente trabalho, que utilizou em sua amostra pré-adolescentes. Um trabalho realizado nos Estados Unidos utilizou uma faixa etária mais abrangente (Finkelhor, Ormrod & Turner, 2009), entrevistando pessoas de 2 a 17 anos; os participantes entre 7 e 14 anos apresentaram uma pontuação média de aproximadamente 3,7, ou seja, menor do que a pontuação deste estudo.

Neste trabalho, 84,4% dos pré-adolescentes tiveram pelo menos uma experiência de violência dentre as citadas pelo questionário, enquanto nos estudos sueco e espanhol as porcentagens foram 84,1% e 68,6% respectivamente. Assim, este resultado também mostra-se relativamente alto, principalmente se levarmos em conta mais uma vez a questão da faixa etária estudada.

As respostas dos pré-adolescentes foram obtidas primeiramente pelo questionário autoaplicável, e depois pela aplicação do questionário por pesquisadores, sendo este último o instrumento que definiu a pontuação apresentada no presente trabalho. O fato de o pré-adolescente não estar familiarizado com o pesquisador pode fazê-lo omitir algumas situações de violência que já tenha vivido; além de possível constrangimento, o sujeito pode ter medo de revelar situações que vivencia em seu cotidiano. Dessa forma, acredita-se que a pontuação média do questionário, ainda que não seja uma pontuação baixa, foi subestimada.

O módulo do JVQ mais pontuado foi aquele que corresponde a crimes convencionais, seguido do módulo correspondente a testemunho de violência. As situações de violência mais

prevalentes foram: ter objetos quebrados ou estragados por vandalismo de forma proposital, e ver ou ouvir tiros e explosões. A alta prevalência destas situações reflete o ambiente em que esses sujeitos estão inseridos, visto que a amostra foi recrutada em escolas localizadas em bairros de Porto Alegre com altos índices de criminalidade e caracterizados por vulnerabilidade social, como Lomba do Pinheiro, Rubem Berta e Partenon (Zero Hora, 2018; Observa POA [<http://portoalegremanalise.procempa.com.br/>], 2018). Os módulos referentes a maus tratos infantis e violência sexual foram menos pontuados; estes módulos, quando comparados aos outros, apresentam situações que acontecem com frequência no ambiente doméstico.

Os participantes do sexo masculino relataram mais situações de violência do que o sexo feminino (88,4% dos meninos tiveram pelo menos uma experiência de violência ao longo da vida em contraste a 78,9% das meninas). Essa prevalência do sexo masculino é encontrada em outros estudos sobre violência na juventude realizados no Brasil (Moreira *et al.*, 2013; Benetti *et al.*, 2006) e em estudos em países em desenvolvimento (Ribeiro *et al.*, 2009). Além disso, esse resultado corrobora com os registros brasileiros das vítimas de internações hospitalares por violência e de mortes por homicídio, visto que os casos masculinos são mais frequentes. Segundo o Atlas da Violência de 2017 (Cerqueira *et al.*, 2017), em 2015, a participação do homicídio como causa da mortalidade de homens de 15 a 29 anos correspondeu a 47,8% do total de óbitos. Se considerarmos apenas os homens entre 15 a 19 anos, esse indicador atinge 53,8%; para as mulheres da mesma faixa etária, o homicídio representa somente 14,9% das causas de óbito. A vulnerabilidade à vitimização dos meninos desde o início da juventude pode ser explicada pela construção da identidade do gênero masculino; apesar das atuais discussões e mudanças do papel social do homem, ainda prepondera a noção de que existe associação entre a masculinidade viril, a competição e a violência.

Foi encontrada uma correlação positiva moderada entre a pontuação do JVQ e da CCC com alta significância estatística. Esse resultado sugere que as experiências de violência ao longo da vida estão correlacionadas à produção crônica de cortisol dos sujeitos – quanto maior a exposição à violência, maior a produção crônica do hormônio. A medida hormonal realizada neste trabalho refere-se à produção do hormônio em aproximadamente 30 dias anteriores à coleta de cabelo; com este experimento, foi possível acessar o padrão de resposta ao estresse dos pré-adolescentes.

Já está bem estabelecido na literatura, com base em estudos com modelo animal e com humanos, que vínculos estáveis com adultos e o cuidado parental durante o desenvolvimento

do indivíduo atuam como “amortecedores” (*buffer*) de situações estressoras, ajudando a regular as respostas do eixo HPA; enquanto isso, situações precoces de negligência podem predispor o indivíduo a desordens mentais e de comportamento (Thompson, 2014). Por isso, poderia se esperar que o módulo do JVQ com maior coeficiente de correlação com a CCC fosse o módulo de maus tratos infantis; contudo foi visto que as experiências de violência por pares e irmãos apresentaram o maior coeficiente de correlação. Esse resultado está de acordo com algumas características da amostra estudada. É cada vez mais comum os irmãos assumirem responsabilidades sobre os cuidados de seus irmãos mais novos, mesmo quando essa diferença de idade não é tão grande, principalmente em situações que a mãe não pode pagar uma empregada para o cuidado ou pagar uma creche (Ferreira & Mettel, 1999). Nesse sentido, os irmãos podem representar uma fonte de apoio e cuidado; por outro lado, essa relação pode ser disfuncional, fomentando situações de violência, e sendo uma importante fonte de estresse para o indivíduo durante seu desenvolvimento. Em relação à vitimização por pares, ou seja, indivíduos da mesma faixa etária, é importante ressaltar que, durante a adolescência, há um aumento do desejo de pertencimento e de ser aceito e admirado por seus pares; os indivíduos têm alta motivação para entender e se engajar em relacionamentos sociais, incluindo relacionamentos amorosos, buscando seu papel social nos ambientes em que convive. Ao mesmo tempo, esse processo implica uma aumentada sensibilidade a sentimentos de rejeição, desrespeito e constrangimento (Dahl & Suleiman, 2017). Assim, a interação com indivíduos da mesma faixa etária para o pré-adolescente se mostra excitante e recompensadora, mas pode ser também uma fonte de estresse quando essas interações não ocorrem como desejado. Nesse sentido, a formação de bons vínculos entre pares pode ser pensada como um importante aliado do desenvolvimento saudável, impactando nos níveis de cortisol dos indivíduos.

Os resultados deste trabalho contribuíram para a compreensão das experiências das vítimas de violência. A violência é um problema mundial cujas consequências impactam de diversas formas na saúde dos indivíduos, em especial daqueles que estão em fase de desenvolvimento. Por meio das metodologias aplicadas, foi possível identificar as formas de violência mais prevalentes na amostra estudada, resultado que pode orientar políticas de prevenção da violência nos locais estudados. O presente trabalho uniu medidas psicométricas e bioquímicas para avaliar como as experiências de violência se relacionam à produção de cortisol, mostrando uma correlação positiva entre as variáveis; além disso, este estudo chama a atenção para o impacto das relações dos pré-adolescentes com seus pares e irmãos, as quais merecem a atenção de pesquisadores e dos profissionais que atuam com pré-adolescentes.

2.8 REFERÊNCIAS

Abramovay, M., Castro, M. G. Pinheiro, L. C., Lima, F. S., Martinelli, C. C. (2002). *Juventude, violência e vulnerabilidade social na América Latina: desafios para políticas públicas*. Brasília : UNESCO, BID.

Aho, N., Björklund, M., Svedin, C. G. (2016). Victimization, polyvictimization, and health in Swedish adolescents. *Dove Press Journal*, 7, 89-99.

Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. (2008). *Critério de Classificação Econômica Brasil*. Recuperado em 22 de novembro, 2018, de <http://www.abep.org/Servicos/Download.aspx?id=07>

Benetti, S. P. C., Gama, C., Vitolo, M., Silva, M. B., D'Ávila, A., Zavaschi, M. L. (2006). Violência comunitária, exposição às drogas ilícitas e envolvimento com a lei na adolescência. *Psico*, 37(3), 279-286.

Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. (2012). *Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012*. Brasília: Ministério da Saúde.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. (2005). *Impacto da violência na saúde dos brasileiros*. Brasília: Ministério da Saúde.

Bunea, I. M., Szentágotai-tátar, A., Miu, A. C. (2017). Early-life adversity and cortisol response to social stress: A meta-analysis. *Translational Psychiatry*, 7(12).

Cerqueira, D., Lima, R. S., Bueno, S., Valencia, L. I., Hanashiro, O., Machado, P. H. G., Lima, A. S. L. (2017). *Atlas da Violência 2017*. Rio de Janeiro: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada.

Dahl, R. E. (2004). Adolescent Brain Development: A Period of Vulnerabilities and Opportunities. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1021(1), 1–22.

Dahl, R., Suleiman, A. (2017). Adolescent Brain Development: Windows of Opportunity. In UNICEF Office of Research (Ed.). *The Adolescent Brain: A second window of opportunity*. (Cap. 1, pp. 21-29). Florença: UNICEF Office of Research.

Ferreira, E. A. P., Mettel, T. P. L. (1999). Interação entre irmãos em situação de cuidados formais. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 12(1).

Finkelhor, D., Ormrod R. K., Turner, A. T. (2009). Lifetime assessment of poly-victimization in a national sample of children and youth. *Child Abuse & Neglect*, 33, 403–411.

García, S. I., Ochotorena, J. P. (2017). Lifetime victimization among Spanish adolescents. *Psichotema*, 29(3), 378-383.

Hamby, S. L., Finkelhor, D., Ormrod, R., & Turner, H. (2005). *The Juvenile Victimization Questionnaire (JVQ): Administration and Scoring Manual*. Durham, NH: Crimes Against Children Research Center.

Kirschbaum, C., Tietze, A., Skoluda, N., Dettenborn, L. (2009). Hair as a retrospective calendar of cortisol production—Increased cortisol incorporation into hair in the third trimester of pregnancy. *Psychoneuroendocrinology*, 34(1), 32-37.

Lupien, S. (2012). *Well Stressed: Manage stress before it turns toxic*. Canada: John Wiley & Sons.

Moreira, D. P.,Vieira, L. J. E. S., Pordeus, A. M. J., Lira, S. V. G., Luna, G. L. M., Silva, J. G., Machado, M. F. A. S. (2013). Exposição à violência entre adolescentes de uma comunidade de baixa renda no Nordeste do Brasil. *Ciência & saúde coletiva*, 18(5), 1273-1282.

Noble, K. (2017). Poverty and the Adolescent Brain. In UNICEF Office of Research (Ed.). *The Adolescent Brain: A second window of opportunity*. (Cap. 4, pp. 49-56). Florença: UNICEF Office of Research.

Pereda, N., Guilera, G., Abad, J. (2014). Victimization and polyvictimization of Spanish children and youth: Results from a community sample. *Child Abuse & Neglect*, 38, 640–649.

Ribeiro, W. S., Andreoli, S. B., Ferri, C. P., Prince, M., Mari, J. J. (2009). Exposição à violência e problemas de saúde mental em países em desenvolvimento: uma revisão da literatura. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 31(II), 49-57.

Russel, E., Koren, G., Rieder, M., Uum, S. V. (2012). Hair cortisol as a biological marker of chronic stress: Current status, future directions and unanswered questions. *Psychoneuroendocrinology*, 37, 589-601.

Souza, E. R. (2005). Masculinidade e violência no Brasil: contribuições para a reflexão no campo da saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*, 10(1). Recuperado em 21 novembro, 2018, de: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232005000100012>

Tarullo, A. R.; Gunnar, M. R. (2006). Child maltreatment and the developing HPA axis. *Hormones and Behavior*, 50(4), 632–639.

Thompson, R. A. (2014). Stress and child development. *Future of Children*, 24(1), 41–59.

Twardosz, S.; Lutzker, J. R. (2010). Child maltreatment and the developing brain: A review of neuroscience perspectives. *Aggression and Violent Behavior*, 15(1), 59–68.

Wennig, R. Potential problems with the interpretation of hair analysis results. (2000). *Forensic Science Internacional*, 107, 5-12.

World Health Organization. (2002). *World report on violence and health*. Geneva: World Health Organization.

Zero Hora. (2018). *Bairros mais violentos de Porto Alegre têm queda de até 70% nos assassinatos*. Recuperado em 20 de novembro, 2018, de <https://gauchazh.clicrbs.com.br/seguranca/noticia/2018/01/bairros-mais-violentos-de-porto-alegre-tem-queda-de-ate-70-nos-assassinatos-cjcuzya3r04dm01phzy39z9pa.html>

2.9 TABELAS

Tabela 1: Análise descritiva dos 34 itens do *Juvenile Victimization Questionnaire* (JVQ) para a amostra total e separada por sexo ($n=45$; 19 meninas).

Tipo de violência	Vítimas		Vítimas sexo feminino		Vítimas sexo masculino	
	n	%	n	%	n	%
Módulo 1: Crimes convencionais	30	66,7	12	63,1	17	65,3
<i>Objetos pessoais arrancados da vítima</i>	7	15,5	4	21	3	11,5
<i>Roubo</i>	11	24,4	5	26,3	6	23
<i>Objetos pessoais quebrados por vandalismo</i>	22	48,8	8	42,1	14	53,8
<i>Agressão com arma</i>	7	15,5	2	10,5	5	19,2
<i>Agressão sem arma</i>	10	22,2	2	10,5	8	30,7
<i>Tentativa de agressão</i>	6	13,3	2	10,5	4	15,4
<i>Ameaça de agressão</i>	12	26,6	5	26,3	7	26,9
<i>Sequestro</i>	1	2,2	1	5,2	0	0
<i>Agressão por discriminação/preconceito</i>	0	0	0	0	0	0
Módulo 2: Maus tratos infantis	12	26,6	6	31,6	6	23
<i>Violência física por adultos</i>	6	13,3	4	21	2	7,7
<i>Violência emocional por adultos</i>	7	15,5	5	26,3	2	7,7
<i>Negligência</i>	1	2,2	0	0	1	3,8
<i>Briga entre familiares por custódia</i>	1	2,2	0	0	1	3,8
Módulo 3: Violência por pares e irmãos	14	31,1	4	21	10	38,4
<i>Violência por gangues</i>	1	2,2	1	5,2	0	0
<i>Violência física por pares</i>	7	15,5	1	5,2	6	23
<i>Violência em partes íntimas não-sexual por pares</i>	4	8,8	1	5,2	3	11,5
<i>Intimidação/violência psicológica por pares</i>	1	2,2	0	0	1	3,8
<i>Violência verbal por pares</i>	13	28,8	4	21	9	34,6
<i>Violência no namoro</i>	0	0	0	0	0	0
Módulo 4: Violência sexual	4	8,8	2	10,5	2	7,7
<i>Abuso sexual por adulto conhecido</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Abuso sexual por adulto desconhecido</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Abuso sexual por pares</i>	1	2,2	1	5,2	0	0
<i>Tentativa de sexo</i>	2	4,4	2	10,5	0	0
<i>Exposição a partes íntimas alheias</i>	1	2,2	0	0	1	3,8
<i>Violência verbal relacionada ao sexo ou ao corpo</i>	1	2,2	0	0	1	3,8
<i>Sexo consensual</i>	0	0	0	0	0	0
Módulo 5: Testemunho de violência	26	57,7	8	42,1	18	69,2
<i>Testemunho de violência doméstica</i>	8	17,7	3	15,8	5	19,2
<i>Testemunho de violência adulto contra criança</i>	2	4,4	1	5,2	1	3,8

<i>Testemunho de violência com arma</i>	7	15,5	1	5,2	6	23
<i>Testemunho de violência física sem arma</i>	15	33,3	6	31,6	9	34,6
<i>Casa assaltada</i>	7	15,5	1	5,2	6	23
<i>Assassinato de um conhecido</i>	2	4,4	0	0	2	7,7
<i>Ver/ouvir tiros</i>	20	44,4	5	26,3	15	57,7
<i>Estar no meio de um tiroteio</i>	3	6,6	0	0	3	11,5

Tabela 2: Correlação entre cada módulo do *Juvenile Victimization Questionnaire* (JVQ) e a concentração de cortisol capilar (CCC) expressa pelo valor de r (coeficiente de Spearman).

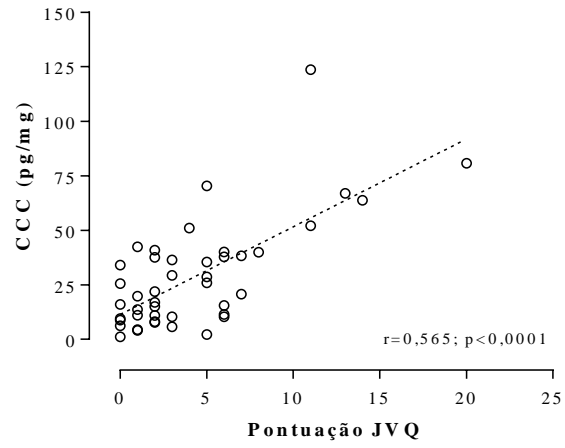
Módulo do JVQ	Correlação com CCC (valor de r)	Valor de p
Crimes convencionais	0,434	0,0026
Maus tratos infantis	0,409	0,0048
Violência por pares e irmãos	0,524	0,0002
Violência sexual	0,306	0,0385
Testemunho de violência	0,433	0,0026

2.10 LEGENDAS DAS FIGURAS

Figura 1: Correlação entre a pontuação total do *Juvenile Victimization Questionnaire* (JVQ) e a concentração de cortisol capilar (CCC) (pg/mg) usando o teste estatístico correlação de Spearman ($r=0,565$; $p<0,0001$)

2.11 FIGURAS

Figura 1



3 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

Este trabalho foi um recorte do Projeto VIVA que enfocou as relações entre vitimização, estresse e início da adolescência. Os resultados contribuem para o escopo de conhecimento a respeito da exposição dos pré-adolescentes à violência no Brasil, em especial aos que se encontram em situações de vulnerabilidade social, visto que esta situação fomenta a violência e a criminalidade. Foi possível analisar o perfil de experiências de vitimização dos participantes e buscar correlações entre os resultados e um marcador biológico de estresse crônico – a concentração de cortisol capilar. A correlação foi positiva, e as situações de violência por pares se destacaram na análise; esse interessante resultado instiga o estudo das relações entre os pré-adolescentes como fonte de estresse – ou como um ponto de partida para buscar melhorias na qualidade de vida desses sujeitos.

A produção deste trabalho teve um caráter interdisciplinar para que fosse possível abordar os temas propostos com riqueza, com bibliografias das áreas da Biomedicina, Psicologia e Ciências Sociais. O tema não se esgota de forma alguma neste trabalho, mas mostra perspectivas para futuras discussões.

A ampliação do conhecimento a respeito da exposição à violência, embasado pelas ciências biomédicas, pode orientar políticas sociais de prevenção da violência nos locais estudados.

REFERÊNCIAS

ABRAMOVAY, Miriam et al. **Juventude, violência e vulnerabilidade social na América Latina: desafios para políticas públicas**. Brasília : UNESCO, BID, 2002. 192 p.

AGUDELO, Saúl Franco. La violencia: un problema de salud publica que se agrava en la región. **Bol. epidemiol.(Wash.)**, [s. l.], p. 1–7, 1990. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=99282&indexSearch=ID>

BARATA, Rita Barradas; RIBEIRO, Manoel Carlos Sampaio de Almeida. Relação entre homicídios e indicadores econômicos em São Paulo, Brasil, 1996. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 7, n. 2, p. 118-124, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Impacto da violência na saúde dos brasileiros**. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

BRUNET et al. Fatores preditivos da violência na Região Metropolitana de Porto Alegre. **Revista Brasileira de Segurança Pública**, v. 3, p. 70-88, 2008.

BUNEA, Ioana Maria; SZENTÁGOTAI-TĂTAR, Aurora; MIU, Andrei C. Early-life adversity and cortisol response to social stress: A meta-analysis. **Translational Psychiatry**, [s. l.], v. 7, n. 12, 2017.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. **POLÍTICA NACIONAL DE REDUÇÃO DA MORBIMORTALIDADE POR ACIDENTES E VIOLÊNCIAS**. Brasília, 2001.

Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/comissao/acidentes_violencias2.htm>. Acesso em: 23 out. 2018.

DAHL, R. E. Adolescent Brain Development: A Period of Vulnerabilities and Opportunities. Keynote Address. **Annals of the New York Academy of Sciences**, 2004, 1021(1), 1–22.

Disponível em: <<http://doi:10.1196/annals.1308.001>>.

DAHL, Ron.; SULEIMAN, Ahna. Adolescent Brain Development: Windows of Opportunity. In UNICEF Office of Research (Ed.). **The Adolescent Brain: A second window of opportunity**. Florença: UNICEF Office of Research, 2017. p. 21-29.

GUYTON, Arthur C.; HALL, John E. **Tratado de Fisiologia Médica**. Tradução de Bárbara de Alencar Martins [et al.]. 11 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.

HAMBY, Sherry L. et al. The Juvenile Victimization Questionnaire (JVQ): Administration and Scoring Manual. [s. l.], n. June, p. 1–19, 2005.

HEIM, Christine et al. Neurobiological and psychiatric consequences of child abuse and neglect. **Developmental Psychobiology**, [s. l.], v. 52, n. 7, p. 671–690, 2010.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Panorama de Porto Alegre**. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rs/porto-alegre/panorama>>. Acesso em 23 out. 2018.

LJUBIJANKIĆ, Nevzeta. et al. Daily fluctuation of cortisol in the saliva and serum of healthy persons. **Journal of the Association of Basic Medical Sciences of FBiH**, v. 8, n. 2, p. 110-115, 2008.

LUPIEN, Sonia J et al. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. **Nature Review**, [s. l.], v. 10, n. 2, p. 434-445, 2009. Disponível em: <<http://doi:10.1038/nrn2639>>.

MCGOWAN, Patrick O. et al. Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. **Nature Neuroscience**, [s. l.], v. 12, n. 3, p. 342–348, 2009. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2944040/>>.

MUGGAH, Robert; DINIZ, Gustavo. **Prevenindo a violência na América Latina por meio de novas tecnologias**. Rio de Janeiro: Instituto Igarapé, 2014. p. 28.

NITHIANANTHARAJAH Jess; HANNAN Anthony. Enriched environments, experience-dependent plasticity and disorders of the nervous system. **Nature Neuroscience**, v. 7, n. 9, p. 697-907, 2006. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nrn1970>>

NOBLE, Kimberly. Poverty and the Adolescent Brain. In UNICEF Office of Research (Ed.). **The Adolescent Brain: A second window of opportunity**. Florença: UNICEF Office of Research, 2017. p. 49-56.

OBSERVA POA. **Porto Alegre em Análise**. Disponível em: <<http://portoalegreemanalise.procempa.com.br>> Acesso em: 10 out. 2018.

RUSSEL, Evan. et al. Hair cortisol as a biological marker of chronic stress: Current status, future directions and unanswered questions. **Psychoneuroendocrinology**, v. 37, p. 589-601, 2012.

SEGURIDAD JUSTICIA Y PAZ. **Las 50 Ciudades Más Violentas del Mundo 2016 + Metodología**. México, 2016. Disponível em: <<https://www.seguridadjusticiaypaz.org.mx/biblioteca/summary/6-prensa/239-las-50-ciudades-mas-violentas-del-mundo-2016-metodologia>>. Acesso em: 23 out. 2018.

SPEAR, Linda Patia. Adolescent Neurodevelopment. **Journal of Adolescent Health**, 2013 v. 52, n. 2, p. S7–13, 2013.

TARULLO, Amanda R.; GUNNAR, Megan R. Child maltreatment and the developing HPA axis. **Hormones and Behavior**, [s. l.], v. 50, n. 4, p. 632–639, 2006.

TEICHER, Martin H. et al. The effects of childhood maltreatment on brain structure, function and connectivity. **Nature Reviews Neuroscience**, [s. l.], v. 17, n. 10, p. 652–666, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/nrn.2016.111>>

THOMPSON, Ross A. Stress and child development. **Future of Children**, [s. l.], v. 24, n. 1, p. 41–59, 2014.

UNICEF. **The Adolescent Brain: A second window of opportunity**. A compendium. New York: UNICEF, 2017. Disponível em: www.unicef-irc.org

TWARDOSZ, Sandra; LUTZKER, John R. Child maltreatment and the developing brain: A review of neuroscience perspectives. **Aggression and Violent Behavior**, [s. l.], v. 15, n. 1, p. 59–68, 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.avb.2009.08.003>>

WEAVER, Ian C. G. et al. Epigenetic programming by maternal behavior. **Nature Neuroscience**, [s. l.], v. 7, n. 8, p. 847–854, 2004. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15220929>>

WENNIG, R. Potential problems with the interpretation of hair analysis results. **Forensic Sci Intl**, v. 107, p. 5-12, 2000

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World report on violence and health**. Geneva: World Health Organization, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Health for the world's adolescents: A second chance in the second decade**. Geneva, 2014. Disponível em: <<http://apps.who.int/adolescent/second-decade/section2/page2/age-not-the-whole-story.html>>. Acesso em: 02 dez. 2018.

ANEXO A – NORMAS DE PUBLICAÇÃO DA REVISTA DEVELOPMENTAL PSYCHOBIOLOGY

Parts of the Manuscript

The manuscript should be submitted in separate files: main text file; figures.

Main Text File

The text file should be presented in the following order:

- A short informative title containing the major key words. The title should not contain abbreviations (see Wiley's best practice SEO tips);
- The full names of the authors;
- The author's institutional affiliations where the work was conducted, with a footnote for the author's present address if different from where the work was conducted;
- Acknowledgments;
- Abstract and keywords;
- Main text;
- References;
- Tables (each table complete with title and footnotes);
- Figure legends;
- Appendices (if relevant)

Figures and supporting information should be supplied as separate files.

Authorship

Please refer to *Developmental Psychobiology's* Authorship policy in the Editorial Policies and Ethical Considerations section for details on author listing eligibility.

Acknowledgements

Contributions from anyone who does not meet the criteria for authorship should be listed, with permission from the contributor, in an Acknowledgments section. Financial and material support should also be mentioned. Thanks to anonymous reviewers are not appropriate.

Conflict of Interest Statement

Authors will be asked to provide a conflict of interest statement during the submission process. For details on what to include in this section, see the 'Conflict of Interest' section in the Editorial Policies and Ethical Considerations section below. Submitting authors should ensure they liaise with all co-authors to confirm agreement with the final statement.

Abstract

The abstract should not exceed 200 words unless absolutely necessary, and should under no circumstances exceed 250 words. The abstract should appear as a single paragraph, which should enable readers to quickly comprehend the thrust of the article prior to reading the article itself. Abbreviations should be avoided. Reference citations within the abstract are not permitted. Please provide main keywords.

Keywords

Please provide up to 7 keywords. Keywords should be taken from those recommended by the US National Library of Medicine's Medical Subject Headings (MeSH) browser list at www.nlm.nih.gov/mesh.

Main Text

- *Developmental Psychobiology* uses British/US spelling; however, authors may submit using either option, as spelling of accepted papers is converted during the production process.
- Footnotes to the text are not allowed and any such material should be incorporated into the text as parenthetical matter.

References

References should be prepared according to the Publication Manual of the American Psychological Association (6th edition). This means in text citations should follow the author-date method whereby the author's last name and the year of publication for the source should appear in the text, for example, (Jones, 1998). The complete reference list should appear alphabetically by name at the end of the paper.

Examples of APA references are listed below. Please note that a DOI should be provided for all references where available. For more information about APA referencing style, please refer to the APA FAQ. Please note that for journal articles, issue numbers are not included unless each issue in the volume begins with page one.

Journal article

Beers, S. R. , & De Bellis, M. D. (2002). Neuropsychological function in children with maltreatment-related posttraumatic stress disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 159, 483–486.

<http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.159.3.483>

Book

Bradley-Johnson, S. (1994). *Psychoeducational assessment of students who are visually impaired or blind: Infancy through high school* (2nd ed.). Austin, TX: Pro-ed.

Internet Document

Norton, R. (2006, November 4). How to train a cat to operate a light switch [Video file]. Retrieved from www.youtube.com/watch?v=Vja83KLQXZs

Endnotes

Endnotes should be placed as a list at the end of the paper only, not at the foot of each page. They should be numbered in the list and referred to in the text with consecutive, superscript Arabic numerals. Keep endnotes brief; they should contain only short comments tangential to the main argument of the paper.

Footnotes

Footnotes should be placed as a list at the end of the paper only, not at the foot of each page. They should be numbered in the list and referred to in the text with consecutive, superscript Arabic numerals. Keep footnotes brief; they should contain only short comments tangential to the main argument of the paper and should not include references.

Figure Legends

Legends should be concise but comprehensive—the figure and its legend must be understandable without reference to the text. Include definitions of any symbols used and define/explain all abbreviations and units of measurement.

Tables

Tables should be self-contained and complement, not duplicate, information contained in the text. They should be supplied as editable files, not pasted as images. Legends should be concise but comprehensive – the table, legend, and footnotes must be understandable without reference to the text. All abbreviations must be defined in footnotes. Footnote symbols: †, ‡, §, ¶, should be used (in that order) and *, **, *** should be reserved for P-values. Statistical measures such as SD or SEM should be identified in the headings.

Figures

Although authors are encouraged to send the highest-quality figures possible, for peer-review purposes, a wide variety of formats, sizes, and resolutions are accepted. [Click here](#) for the basic figure requirements for figures submitted with manuscripts for initial peer review, as well as the more detailed post-acceptance figure requirements.

Color Figures

Figures submitted in color may be reproduced in color online free of charge. Please note, however, that it is preferable that line figures (e.g. graphs and charts) are supplied in black and white so that they are legible if printed by a reader in black and white. If an author would

prefer to have figures printed in color in hard copies of the journal, a fee will be charged by the Publisher.

Supporting Information

Supporting information is information that is not essential to the article, but provides greater depth and background. It is hosted online and appears without editing or typesetting. It may include tables, figures, videos, datasets, etc.

Click here for Wiley's FAQs on supporting information.

Note: if data, scripts, or other artefacts used to generate the analyses presented in the paper are available via a publicly available data repository, authors should include a reference to the location of the material within their paper.

General Style Points

The following points provide general advice on formatting and style.

- **Abbreviations:** In general, terms should not be abbreviated unless they are used repeatedly and the abbreviation is helpful to the reader. Initially, use the word in full, followed by the abbreviation in parentheses. Thereafter use the abbreviation only.
- **Units of measurement:** Measurements should be given in SI or SI-derived units. Visit the *Bureau International des Poids et Mesures* (BIPM) website for more information about SI units.
- **Numbers:** Numbers under 10 are spelt out, except for: measurements with a unit (8mmol/l); age (6 weeks old), or lists with other numbers (11 dogs, 9 cats, 4 gerbils).
- **Trade Names:** Chemical substances should be referred to by the generic name only. Trade names should not be used. Drugs should be referred to by their generic names. If proprietary drugs have been used in the study, refer to these by their generic name, mentioning the proprietary name and the name and location of the manufacturer in parentheses.

Human Studies and Subjects

For manuscripts reporting medical studies that involve human participants, a statement identifying the ethics committee that approved the study and confirmation that the study conforms to recognized standards is required, for example: Declaration of Helsinki; US Federal Policy for the Protection of Human Subjects; or European Medicines Agency Guidelines for Good Clinical Practice. It should also state clearly in the text that all persons gave their informed consent prior to their inclusion in the study.

Patient anonymity should be preserved. Photographs need to be cropped sufficiently to prevent human subjects being recognized (or an eye bar should be used). Images and information from individual participants will only be published where the authors have obtained the individual's free prior informed consent. Authors do not need to provide a copy of the consent form to the publisher; however, in signing the author license to publish, authors are required to confirm that consent has been obtained. Wiley has a standard patient consent form available for use.