

Revisão da literatura

Estudos neuropsicológicos e de neuroimagem associados ao estresse emocional na infância e adolescência

Neuropsychological and neuroimaging studies associated with emotional stress during childhood and adolescence

PAULA APPROBATO DE OLIVEIRA¹, SANDRA SCIVOLETTO¹, PAULO JANNUZZI CUNHA^{1,2}

¹ Programa Equilíbrio do Departamento e Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

² Grupo Interdisciplinar de Estudos de Álcool e Drogas (GREAD) do Departamento e Instituto de Psiquiatria da FMUSP.

Recebido: 15/7/2009 – Aceito: 20/10/2009

Resumo

Contexto: A infância e a adolescência são períodos relevantes para a maturação do cérebro. Experiências no começo da vida exercem influência em padrões de comportamentos da vida adulta. **Objetivo:** Analisar estudos neuropsicológicos e de neuroimagem associados ao estresse emocional na infância e adolescência que foram publicados na literatura nos últimos 20 anos. **Métodos:** Revisão da literatura na base de dados Medline/PubMed com os termos relacionados à neuropsicologia, neuroimagem e vivência de abandono, violência doméstica, abuso físico, abuso sexual e negligência. **Resultados:** Foram encontrados 607 artigos, dos quais 19 foram selecionados para análise por se adequarem ao tema proposto. Apesar das divergências entre eles, há evidências de que grupos com experiência de estresse emocional precoce (EEP) apresentam prejuízos em funções neurocognitivas como atenção, inteligência, linguagem, funções executivas e tomada de decisões, assim como alterações no hipocampo, corpo caloso, córtex pré-frontal e córtex cingulado anterior. A ocorrência de transtornos psiquiátricos e de alterações comportamentais também é relevante nesses indivíduos. **Conclusões:** Em virtude da diversidade de efeitos negativos do EEP no desenvolvimento neuropsicológico, considera-se fundamental a realização de pesquisas sistematizadas que possam nortear a elaboração de estratégias de diagnóstico e tratamento específicas, além da implementação de políticas públicas de prevenção à violência na infância e adolescência.

Oliveira PA, et al. / *Rev Psiq Clín.* 2010;37(6):260-9

Palavras-chave: Crianças, adolescentes, neuropsicologia, estresse.

Abstract

Background: Childhood and adolescence are relevant periods for the brain maturation process. Experiences in early life have an important influence on adults patterns of behavior. **Objective:** To analyze what have been published in the last 20 years about neuropsychological and neuroimaging, associated with occurrence of various forms of emotional stress in childhood and adolescence. **Methods:** Literature review of the Medline/PubMed database with the terms related to neuropsychology, neuroimaging, abandonment experience, domestic violence, physical and sexual abuse and neglect. **Results:** 607 articles were found but only 19 fit with the proposed subject and were selected. Despite the differences between the studies, there is evidence that groups with experience of early emotional stress show losses in neurocognitive functions such as attention, intelligence, language, executive functions, and decision-making, as well as changes in hippocampus, corpus callosum prefrontal cortex, and anterior cingulate cortex. The occurrence of psychiatric disorders and behavioral disorders were also relevant in these individuals. **Discussion:** Considering many negative consequences that early stress can cause in neuropsychological and mental development, there is a need for more research on the topic in order to develop specific strategies for diagnosis and treatment, besides the implementation of public policies for violence prevention in childhood and adolescence, especially in developing countries.

Oliveira PA, et al. / *Rev Psiq Clín.* 2010;37(6):260-9

Keywords: Children, adolescents, neuropsychology, stress.

Introdução

Pesquisas recentes apontam que as emoções vividas pelo homem estão relacionadas a estruturas neuronais com características anatomofuncionais peculiares¹. Além disso, o desenvolvimento dos circuitos neuronais depende da estimulação ambiental, ou seja, das experiências vividas pelo indivíduo². Experiências no começo da vida, combinadas com fatores genéticos, exercem importante influência em padrões de comportamentos apresentados na vida adulta³.

Na infância e adolescência ocorrem alterações na atividade de várias regiões do cérebro como parte do processo de maturação⁴⁻⁶. Dessa forma, eventos estressantes vivenciados precocemente são fatores de grande influência para o desenvolvimento cerebral⁷.

O mecanismo do estresse é caracterizado pela ativação do sistema nervoso autônomo e do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), que produz uma cascata de eventos neurobiológicos e neuroquímicos, como a liberação de adrenalina e cortisol^{5,3,8}. Quando crônicos, esses

eventos têm o potencial de causar mudanças duradouras na estrutura e/ou funcionamento do cérebro, o que se constitui em um fator de risco para o desenvolvimento de dificuldades cognitivas^{5,9-12}.

Regiões cerebrais como o hipocampo, a amígdala e o córtex pré-frontal apresentam alterações morfológicas e químicas em resposta ao estresse, que são reversíveis se o estresse durar semanas. No entanto, não se pode garantir a reversibilidade desses efeitos se o estresse for prolongado por períodos maiores³.

Apesar de as pesquisas apontarem o impacto negativo de situações de estresse para o desenvolvimento, milhões de crianças são expostas a situações de exploração, violência e abuso, além de falta de moradia e cuidados adequados no mundo¹³. Em países em desenvolvimento, estima-se que mais de 200 milhões de crianças abaixo de 5 anos de idade não desenvolvem seus reais potenciais de crescimento pela condição de pobreza, dificuldades de saúde e falta de estimulação adequada¹⁴. Mesmo em países em que há melhores condições socioeconômicas, as oportunidades para o desenvolvimento das crianças

se mostram desproporcionais por causa da desigualdade social^{13,15} e os índices de abusos e negligência são significativos¹⁶.

Tendo em vista a gravidade do tema e a necessidade de melhor compreensão das consequências do estresse para o desenvolvimento infantil, este trabalho teve como objetivo identificar e analisar as publicações realizadas nos últimos 20 anos sobre os aspectos neuropsicológicos e de neuroimagem associados com a ocorrência de diversas formas de estresse emocional precoce (EEP). Entre elas estão o abandono, a violência doméstica, o abuso físico e sexual, assim como a negligência durante a infância e adolescência.

Métodos

A busca de artigos foi realizada por meio da base bibliográfica Medline/PubMed nos últimos 20 anos (1989-2009). Estabeleceu-se um conjunto de palavras-chave, que, combinadas entre si, poderiam abarcar o número máximo de pesquisas ligadas ao tema: “*neuropsychology*” (neuropsicologia), “*neuropsychological deficits*” (déficits neuropsicológicos), “*neuropsychological impairments*” (prejuízos neuropsicológicos), “*neuroimaging*” (neuroimagem), “*fMRI*”, “*PET*”, “*SPECT*”, “*CT*”, “*MRI*”, “*cognition*” (cognição), “*domestic violence*” (violência doméstica), “*homeless*” (morador de rua), “*abandoned children*” (crianças abandonadas), “*maltreatment*” (maus-tratos), “*physical abuse*” (abuso físico), “*sexual abuse*” (abuso sexual), “*neglect*” (negligência), “*children*” (criança) e “*adolescent*” (adolescente). A formação das combinações de palavras seguiu os critérios: **a)** aspecto neuropsicológico ou de neuroimagem estudado (neuropsicologia, cognição, déficits neuropsicológicos, prejuízos neuropsicológicos, neuroimagem, *fMRI*, *PET*, *SPECT*, *CT*, *MRI*); **b)** tipo de estresse sofrido (violência doméstica, maus-tratos, abuso físico, abuso sexual, negligência, morador de rua, abandonado); **c)** população-alvo do estudo (crianças ou adolescentes). As combinações foram realizadas uma por vez, de modo que todas as palavras, de todos os critérios, fossem combinadas (**a + b + c**). Por exemplo, foi realizada a combinação das palavras “neuropsicologia” (critério a), com “abuso sexual” (critério b) em “crianças” (critério c), e assim por diante. Entretanto, em alguns casos, optou-se por realizar uma combinação específica de palavras, com a junção dos critérios **b** e **c**, com o objetivo de evitar a inclusão de estudos que não estivessem associados ao tema. As palavras do **critério a** foram então associadas com as combinações de palavras dos **critérios b e c** (por exemplo: “crianças moradoras de rua”; “adolescentes moradores de rua”; “crianças abandonadas”; “adolescentes abandonados”), da seguinte maneira: [(**a**) + (**bc**)]. Neste caso, efetuou-se a combinação

das palavras “neuropsicologia” (**critério a**) com “crianças abandonadas” (**critérios b e c**). Desse modo, evitou-se encontrar estudos que incluíssem a análise de crianças com histórico de outras formas de abandono, como abandono da escola.

Os artigos foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão: (1) descrição ou análise de aspectos neuropsicológicos, neuroimagem em adultos com histórico de maus-tratos, abuso físico, sexual, violência doméstica, abandono e negligência na infância e adolescência; (2) descrição ou análise de aspectos neuropsicológicos e neuroimagem em crianças e adolescentes expostos a situações de violência doméstica, maus-tratos, abuso físico, sexual, abandono e negligência; (3) pesquisas com adultos, crianças ou adolescentes que abordam os tópicos citados acima e mais outros tipos de estresse vivenciados precocemente, como experiências de guerra e conflitos parentais.

Os critérios de exclusão determinados foram: (1) avaliação dos aspectos psicológicos e/ou cognitivos de figuras parentais e/ou agressores; (2) estudos sobre aspectos patológicos, psicodinâmicos, autenticidade de memórias de abuso, qualidade de vida e diagnóstico de quadros psicopatológicos específicos como critério de inclusão na pesquisa (por exemplo: avaliação de indivíduos com transtorno de estresse pós-traumático); (3) revisões de literatura; (4) estudos cujos temas não correspondiam ao impacto de abusos físicos, sexuais e negligência na infância e adolescência no funcionamento cognitivo e cerebral do indivíduo, tais como questões jurídicas, sociais, estratégias de prevenção e de tratamento.

Resultados

Foram encontrados 607 artigos, dos quais 588 foram descartados de acordo com os critérios de exclusão, conforme mostra a figura 1. Alguns estudos se enquadraram em mais de um critério de exclusão.

No final, 19 estudos foram selecionados. As pesquisas apresentaram grande diversidade de métodos, de características dos grupos experimentais e de funções avaliadas. Dessa forma, procurou-se organizar os resultados em cinco grupos: (1) aspectos neuropsicológicos relacionados a diversas formas de EEP; (2) aspectos de neuroimagem relacionados a diversas formas de EEP; (3) aspectos neuropsicológicos e de neuroimagem relacionados ao abuso sexual; (4) aspectos neuropsicológicos relacionados à vivência de rua e de guerra; (5) transtornos mentais e questões comportamentais associados ao EEP.

A tabela 1 refere-se aos estudos encontrados sobre **aspectos neuropsicológicos relacionados a diversas formas de EEP**: abandono, abuso físico, sexual e negligência (n = 8).

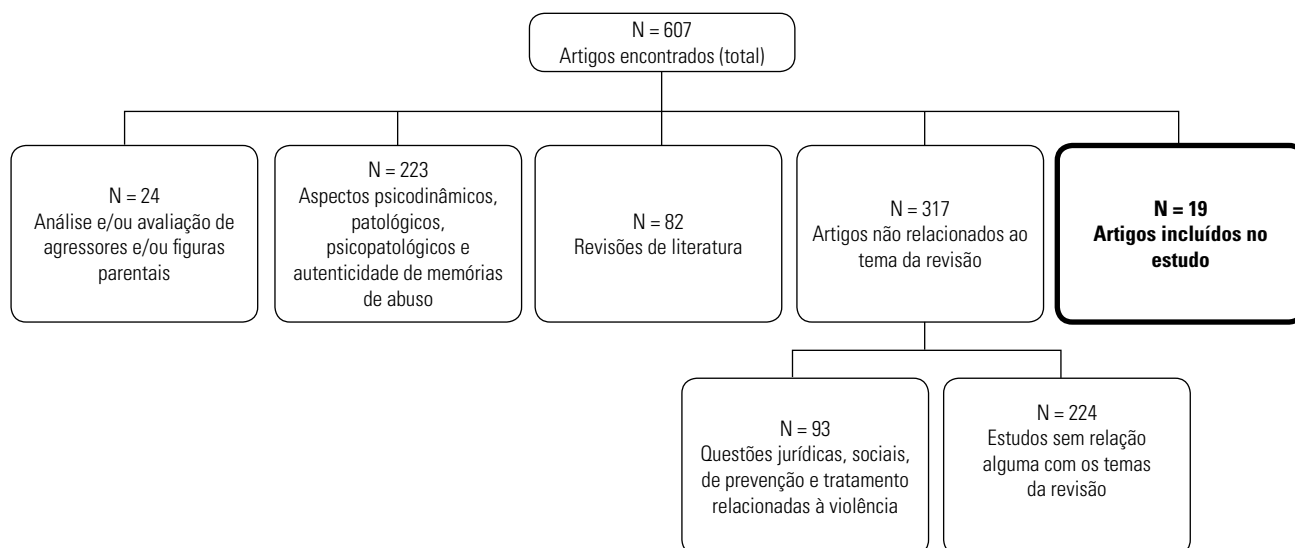


Figura 1. Classificação dos artigos encontrados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão.

* Os estudos encontrados (607) podem se enquadrar em mais de uma das classificações da figura.

Tabela 1. Aspectos neuropsicológicos relacionados a diversas formas de EEP: abandono, abuso físico, abuso sexual e negligência

Autor/ano	Tipo de estudo e N	Amostra	Principais aspectos neuropsicológicos avaliados	Instrumentos utilizados	Principais resultados
a) Herrenkohl <i>et al.</i> (1995) ²⁶	Longitudinal N = 206	Crianças avaliadas em dois momentos – pré-escola e primário – e separadas por grupos que sofreram abuso, negligência ou sem esses históricos	Funcionamento cognitivo	Escala McCarthy de habilidade cognitiva (<i>McCarthy scales of cognitive ability</i>)	Pior funcionamento cognitivo relacionado a situações de negligência e interação negativa entre pais e criança (agressividade verbal)
b) Bergman <i>et al.</i> (1997) ^{20*} ; Bergman e Walker (1995) ^{19*}	Longitudinal N = 108	Crianças e adolescentes entre 7 e 15 anos com pais esquizofrênicos, pais com outros transtornos psiquiátricos e pais sem transtornos, com subgrupos que sofreram maus-tratos	Funcionamento motor, inteligência e atenção	Teste Bruininks-Oseretsky de Competência Motora (<i>The Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency</i>)	Crianças que sofreram maus-tratos com maiores dificuldades, intelectuais, motoras e de atenção, independentemente da condição mental dos pais
c) Yates <i>et al.</i> (2003) ²⁸	Longitudinal N = 155	Crianças e adolescentes em famílias com risco de serem expostos a agressividade parental, situações de abusos e negligência	Inteligência	Escala Wechsler para crianças – subtestes Vocabulário, Semelhanças e Cubos	O desempenho intelectual não foi associado com índices de exposição à violência parental
d) Koenen <i>et al.</i> (2003) ²¹	Longitudinal N = 1116	Gêmeos monozigóticos e dizigóticos de 5 anos de idade com risco de serem expostos à violência doméstica	Inteligência	Escala Wechsler de inteligência para crianças pré-escolares e primárias: subtestes Cubos e Vocabulário (<i>Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence – Revised WPPSI-R – Vocabulary and Block Design</i>)	Aumento da violência relacionada à diminuição do QI Diferenças entre QI relacionadas a fatores genéticos, familiares e ambientais
e) Pears e Fisher (2005) ²⁷	Transversal N = 153	Crianças com suas famílias e crianças abrigadas com histórico de maus-tratos, negligência, abuso físico e emocional, com idade média de 4 anos	Inteligência, linguagem, funcionamento executivo, memória, funcionamento sensorio-motor e visoespacial	Avaliação Neuropsicológica do Desenvolvimento: (<i>Developmental Neuropsychological Assessment – NEPSY</i>) WPPSI-R: subtestes Vocabulário e Cubos Escala de linguagem pré-escolar 3ª edição (<i>Preschool Language Scale – Third Edition</i>) Tarefa de Stroop (<i>Stroop task</i>), Tarefa de classificação de cartas (<i>Card sort task</i>)	Melhor pontuação do primeiro grupo no funcionamento cognitivo geral, linguagem e funcionamento visoespacial. Funcionamento sensorio-motor, executivo e memória não diferiram
f) Prasad <i>et al.</i> (2005) ²³	Transversal N = 38	Crianças (19 a 77 meses) internadas por abuso físico e crianças sem esse histórico	Desenvolvimento cognitivo, motor, linguagem	Escala do Desenvolvimento Infantil de Bayley (<i>Bayley Scales of Infant Development – BSID-II</i>) Escala Stanford-Binet de Inteligência – IV Edição (Stanford-Binet Intelligence Scales – IV Edition)	Piores pontuações no grupo de crianças abusadas nos três aspectos
g) Nelson <i>et al.</i> (2007) ²⁵	Longitudinal N = 208	Crianças com menos de 31 meses de idade, criadas com família biológica, abandonadas e criadas em abrigos e abandonadas e inseridas em famílias	Desempenho intelectual e motor	BSID-II WPPSI-R	Pior desempenho em crianças institucionalizadas e ganhos significativos no desenvolvimento cognitivo com a colocação em famílias substitutas
h) Nolin e Ethier (2007) ²²	Transversal N = 79	Crianças de 6 a 12 anos com histórico de negligência, negligência e violência física e sem esse histórico	Desempenho motor, atenção, memória, integração visuomotora, linguagem, funções executivas e inteligência	Teste de destreza manual (<i>Purdue Pegboard</i>) Versão franco-canadense do NEPSY Teste Califórnia de aprendizagem verbal para crianças (<i>California Verbal Learning Test for Children</i>) Teste Beery-Buktenica de integração visuomotora (<i>Beery-Buktenica Developmental Test of Visual-Motor Integration – VMI</i>) Escala Wechsler para crianças: subtestes completar figuras, cubos, semelhanças e aritmética	Heterogeneidade de déficits cognitivos com base em diferentes tipos de maus-tratos Abuso físico mais nocivo do que situações de negligência isolada

EEP: estresse emocional precoce; N: tamanho da amostra (número de sujeitos).

* Estudos com a mesma amostra, porém com resultados apresentados separadamente em dois artigos.

Também foram encontrados três estudos de **neuroimagem relacionados a essas mesmas formas de EEP**, que foram organizados na tabela 2.

Foram encontrados quatro estudos sobre **aspectos neuropsicológicos relacionados ao abuso sexual**, de maneira específica, que estão expostos na tabela 3.

Tabela 2. Estudos de neuroimagem relacionados a diversas formas de EEP: abandono, abuso físico, abuso sexual e negligência

Autor/ano	Tipo de estudo e N	Amostra	Principais regiões cerebrais avaliadas	Principais resultados
a) Teicher <i>et al.</i> (2004) ⁴⁴	MRI Transversal N = 166	Sujeitos com histórico de abuso e negligência e sujeitos sem esse histórico para serem submetidos à avaliação psiquiátrica, além de um grupo sem esse histórico e sem transtornos psiquiátricos. Idade média de 12 anos	Área do corpo caloso	Indivíduos abusados com corpo caloso menor quando comparados ao grupo de controle e ao grupo de pacientes com transtornos psiquiátricos e sem histórico de abuso
b) Prasad <i>et al.</i> (2005) ²³	MRI Transversal N = 15	15 crianças internadas por abuso físico	Todas as regiões cerebrais	Duas crianças apresentaram alterações: uma apresentou leve atrofia do lobo frontal, temporal, região parietal bilateral, corpo caloso e alargamento da lateral direita, lateral esquerda e terceiro ventrículo do cérebro; e a outra, leve atrofia bilateral e frontoparietal do cérebro e alargamento dos ventrículos laterais direito e esquerdo
c) Cohen <i>et al.</i> (2006) ³⁰	MRI ROI Transversal N = 265	Indivíduos entre 18 e 70 anos, sem quadros psicopatológicos, com ou sem histórico de vários tipos de estresse precoce (conflitos familiares, doenças na família, abuso físico, emocional, sexual etc.)	Córtex cingulado anterior, núcleo caudado, amígdala, hipocampo	Indivíduos com dois ou mais episódios de estresse precoce apresentaram núcleo caudado, hipocampo e córtex cingulado anterior menores Sem diferenças significativas no volume da amígdala

EEP: estresse emocional precoce; N: tamanho da amostra (número de sujeitos); MRI: ressonância magnética; ROI: contagens de regiões de interesse.

Tabela 3. Aspectos neuropsicológicos e de neuroimagem relacionados ao abuso sexual

Autor/ano	Tipo de estudo e N	Amostra	Principais aspectos neuropsicológicos e regiões cerebrais avaliados	Instrumentos utilizados	Principais resultados
a) Stein <i>et al.</i> (1997) ³⁷	MRI Transversal N = 42	Mulheres com histórico de abuso sexual na infância e mulheres sem esse histórico. Idade média de 30 anos	Volume do hipocampo, inteligência e memória	WAIS-III – Escala de Inteligência Wechsler para Adulto: subtestes vocabulário, semelhanças, completar figuras, cubos, dígitos e procurar símbolos Teste Califórnia de aprendizagem verbal (<i>California Verbal Learning Test</i>)	Redução significativa do lado esquerdo do hipocampo e redução do lado direito, porém não relevante. Sem diferenças significativas no funcionamento intelectual e da memória
b) Anderson <i>et al.</i> (2002) ⁴⁶	fMRI Transversal N = 24	Adultos com histórico de repetidos abusos sexuais na infância e sem esse histórico, entre 18 a 22 anos de idade	Vermis cerebelar	Não foram utilizados instrumentos de avaliação neuropsicológica	Estresse precoce influencia no desenvolvimento da vermis cerebelar
c) Porter <i>et al.</i> (2005) ³⁶	Transversal N = 48	Crianças abusadas sexualmente e crianças não abusadas, entre 8 e 14 anos de idade	Memória, inteligência, atenção	Escala Wechsler para Crianças: subtestes completar figuras, cubos, informação, vocabulário, código Teste de Memória e Aprendizagem (<i>Test of Memory and Learning – TOMAL</i>)	Pior <i>performance</i> em testes de inteligência, atenção e concentração; resultados de memória semelhantes
d) Navalta <i>et al.</i> (2006) ³⁵	Transversal N = 45	Mulheres com histórico de abuso sexual na infância e mulheres sem essa experiência, entre 18 a 22 anos de idade	Memória de curto prazo, verbal e visual, atenção e competências verbais e de raciocínio matemático	Escala de Avaliação de Memória (<i>The Memory Assessment Scale – MAS</i>) Teste de Competência Escolar (<i>Scholastic Aptitude Test – SAT</i>)	Sem diferenças no desempenho de atenção, memória de curto prazo e verbal. Tendência a maiores escores na memória visual e global e pior desempenho no raciocínio matemático no grupo de abuso

N: tamanho da amostra (número de sujeitos); MRI: ressonância magnética; fMRI: ressonância magnética funcional.

A tabela 4 descreve os estudos encontrados sobre **aspectos neuropsicológicos relacionados à ocorrência de institucionalização por causa de vivência de rua e de guerra**. Entre esses estudos, San Augustin *et al.*¹⁷ e Rubin *et al.*¹⁸ apresentaram mesma amostra, metodologia e resultados semelhantes. O mesmo ocorreu com Bergman e Walker¹⁹ e Bergman *et al.*²⁰.

Um dos critérios de exclusão para essa revisão bibliográfica (critério 2) envolvia a retirada de estudos sobre a associação de situações de abuso com quadros psicopatológicos específicos, pois cada transtorno pode implicar uma ampla diversidade de alterações cerebrais e cognitivas, relacionadas ao próprio quadro psicopatológico, que dificultariam a interpretação dos achados. Porém, alguns estudos realizaram a avaliação de transtornos mentais e questões comportamentais em suas amostras. A tabela 5 descreve essas pesquisas e os principais resultados.

Discussão

As alterações neuropsicológicas e de neuroimagem descritas nos artigos encontrados ocorreram tanto em indivíduos vítimas de certos tipos de violência²¹⁻²³ quanto em indivíduos inseridos em ambientes inadequados para o desenvolvimento global de suas capacidades^{24,25}. Além disso, alguns estudos encontraram funções cognitivas sem alterações significativas, como a memória, o que sugere a necessidade de aprofundamento na discussão desses resultados em estudos posteriores.

Aspectos neuropsicológicos relacionados a abandono, abuso físico, abuso sexual e negligência

Entre os oito estudos desse tópico, sete (87,5%) apresentaram correlações entre situações de EEP e pelo menos um aspecto do desenvolvimento cognitivo prejudicado. Entre eles, estão o funcionamento cognitivo em geral, inteligência, atenção, funcionamento sensorio-motor, e linguagem^{19-23,25-27}.

Um único estudo não encontrou associações entre o desempenho intelectual e situações de violência²⁸. Porém, este trabalho estabeleceu como foco crianças com risco de serem expostas a agressividade parental, e poucos sujeitos foram vítimas de abusos físicos (9%) e negligência (9%). Por outro lado, foram detectados índices maiores de problemas comportamentais relacionados à exposição à violência parental (descrito na tabela 5). Em conjunto, os dados indicam que o impacto do EEP no desenvolvimento pode variar de acordo com o tipo e a intensidade de vivência e, assim, pode atingir diferentes áreas do funcionamento, como cognição e comportamento.

Um achado relevante foi o ganho significativo no desenvolvimento cognitivo de crianças institucionalizadas por abandono logo após o nascimento, quando colocadas em famílias substitutas, o que ocorreu na idade média de 21 meses²⁹. É possível que exista um período sensível para o desenvolvimento cognitivo entre os dois primeiros anos de vida, em que o acolhimento familiar exerce efeito benéfico maior²⁵. Estudos experimentais corroboram essa ideia, pelo aumento da responsividade do eixo HPA em animais que sofreram separação da mãe no início da vida, assim como taxas baixas de receptores de glicocorticoides no hipocampo¹².

Entre as oito pesquisas citadas na tabela 1, apenas duas investigaram dados sobre as funções executivas. Notou-se que, apesar de o grupo de crianças institucionalizadas e o grupo de controle não diferirem significativamente na pontuação relacionada ao funcionamento executivo, o número de mudanças significativas de moradia (abrigoamentos e transferências de instituições) foi associado ao aumento de dificuldades apresentadas nas funções executivas. É possível também que crianças com disfunção executiva apresentem maiores dificuldades de adaptação a ambientes diferentes, o que poderia causar maior taxa de transferências de residências. Por outro lado, o autor indica a importância de um ambiente seguro e de vínculos contínuos e duradouros para o desenvolvimento das funções executivas²⁷. Ou seja, as dificuldades de adaptação levam a mudanças frequentes de ambientes, que podem agravar as dificuldades de adaptação, mantendo um ciclo com consequências potencialmente maiores no decorrer do tempo.

Tabela 4. Aspectos neuropsicológicos relacionados à institucionalização por causa de vivência de rua e de guerra

Autor/ano	Tipo de estudo e N	Amostra	Principais aspectos neuropsicológicos avaliados	Instrumentos utilizados	Principais resultados
a) Whitman <i>et al.</i> (1990) ²⁴	Transversal N = 88	Crianças em instituições de abrigo para famílias em situação de rua, entre 5 e 18 anos de idade	Inteligência, linguagem, integração visuomotora	Teste Slossom de Inteligência Revisado (<i>The Slossom Intelligence Test Revised – SIT</i>) Teste de Vocabulário por Imagens Peabody Revisado (<i>Peabody Picture Vocabulary Test – Revised – PPVT-R</i>) Teste Beery de Integração Visuomotora (<i>Beery Test of Visual Motor Integration</i>) Desenho da Casa, Árvore e Pessoa (<i>House-Tree-Person – HTP</i>)	Alto índice de dificuldades intelectuais e de linguagem
b) Wolff <i>et al.</i> (1995) ⁴⁹	Transversal N = 74	Crianças de 4 a 7 anos com vivência de guerra, sendo um grupo de órfãs e outro de crianças refugiadas com suas famílias.	Linguagem Inteligência	Escala Leiter Internacional de Inteligência (<i>The Leiter International Intelligence Scale</i>) Matrizes Progressivas de Raven Linguagem Receptiva (<i>Receptive Language – versão curta do teste Token</i>) Linguagem Expressiva (<i>Expressive Language</i>)	Melhores pontuações de inteligência e linguagem em crianças órfãs. Crianças dos dois grupos não apresentaram déficits na linguagem
c) San Augustin <i>et al.</i> (1999) ¹⁷ Rubin <i>et al.</i> (1996) ^{18*}	Transversal N = 477	Crianças abrigadas com suas mães devido à vivência de rua e crianças sem esse histórico. Faixa etária entre 6 e 11 anos	Inteligência e desempenho acadêmico	Matrizes Progressivas de Raven PPVT-R <i>Wide Range Achievement Test – WRAT</i>	Resultados semelhantes nos testes de inteligência, vocabulário empobrecido nos dois grupos Comprometimento de desempenho acadêmico em metade das crianças abrigadas

N: tamanho da amostra (número de sujeitos).

* Foram encontrados dois artigos com a mesma amostra e mesmos resultados.

Tabela 5. Transtornos mentais e questões comportamentais associados ao EEP

Autor/ano	Instrumento	Sintomas e/ou diagnósticos encontrados
A. Abandono, abuso físico, abuso sexual e negligência		
Herrenkohl <i>et al.</i> (1995) ²⁶	The child profile: The child behavior profile: II	O comportamento é influenciado significativamente por situações de maus-tratos, porém a influência maior advém de fatores socioculturais e familiares
Bergman <i>et al.</i> (1997) ²⁰ , Bergman e Walker (1995) ¹⁹	CBCL	Grupo de maus-tratos apresentou pior pontuação em dificuldades comportamentais em diversas áreas
Yates <i>et al.</i> (2003) ²⁸	CBC/TRF	Associação entre exposição à violência parental na idade pré-escolar e problemas de comportamento na adolescência
Teicher <i>et al.</i> (2004) ⁴⁴	Diagnóstico clínico com base DSM-III	Metade dos sujeitos do grupo experimental com diagnóstico de TEPT, 71% com distúrbios de humor, ideação suicida ou comportamentos autodestrutivos e 14% com transtorno do comportamento disruptivo
Prasad (2005) ²³	VABS, PSI	Diferenças significativas apenas no comportamento motor
Cohen <i>et al.</i> (2006) ³⁰	DASS, SPHERE	Índices de depressão, estresse e ansiedade associados a situações de estresse precoce
B. Abuso Sexual		
Stein <i>et al.</i> (1997) ³⁷	SCID, SCID-D, The Clinician-Administered PTSD Scale	71,4% com diagnóstico de TEPT, 71,4% com transtornos de dissociação, 28,6% com episódios depressivos maiores no grupo experimental
Anderson <i>et al.</i> (2002) ⁴⁶	SCID, Symptom Questionnaire, LSCL-33, DES, HAM-D, HAM-A	Índices de depressão de 36% a 60% maiores em vítimas de abuso sexual e alguns deles com índices significativamente altos no DES
Porter <i>et al.</i> (2005) ³⁶	Diagnóstico Clínico baseado no DSM-IV, PIC-R, CPRS-R, TSCC	78% com TEPT, 26% com episódio depressivo maior, 9% com déficit de atenção ou transtorno do apego reativo na primeira infância e níveis aparentes de psicopatologia no grupo de crianças abusadas sexualmente
Navalta <i>et al.</i> (2006) ³⁵	SCID I	69% das mulheres abusadas sexualmente com histórico de Transtornos Mentais do Eixo 1 e 27% diagnóstico atual desses transtornos (maior incidência de TEPT e transtornos do humor)
C. Vivência de rua e de guerra		
Whitman <i>et al.</i> (1990) ²⁴	HTP	Poucas crianças apresentaram indicadores de problemas emocionais
Wolff <i>et al.</i> (1995) ⁴⁹	BSQ	Órfãos exibiram maiores índices de problemas de comportamento
San Agustin <i>et al.</i> (1999) ¹⁷ Rubin <i>et al.</i> (1996) ^{18*}	Children's Manifest Anxiety Scale, Children's Depression Inventory, CBCL	Maiores índices de ansiedade em crianças com vivência de rua e sem diferenças significativas nos índices de depressão. Altos índices de problemas comportamentais

HTP: The House-Tree-Person; BSQ: Behavioral Screening Questionnaires; DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – Fourth Edition; SCID: Structured Clinical Interview for DSM-IV; SCID-D: DSM-IV Dissociative Disorders; TEPT: transtorno de estresse pós-traumático; CBCL: Child Behavior Checklist; LSCL-33: Limbic System Checklist; DES: Dissociative Experience Scale; HAM-D e HAM-A: Hamilton Scale; CBC/TRF: Child Behaviour Checklist-Teacher's Report Form; DSM-III-R: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; VABS: Vineland Adaptive Behavior Scales; PSI: The Parenting Stress Inventory; PIC-R: Personality Inventory for Children-Revised; CPRS-R: Parent Rating Scale-Revised; TSCC: Trauma Symptom Checklist for Children; DASS: Depression, Anxiety, and Stress Scale; SPHERE: Somatic and Psychological, Health Report.

Nas capacidades de planejamento, controle, autocritica e de resolução de problemas foram encontrados escores significativamente mais baixos em crianças com histórico de negligência e abuso físico²². Crianças com histórico de negligência isoladamente apresentaram maior pontuação nessas áreas, quando comparadas aos controles e àquelas com histórico de negligência e abuso físico²⁶. Embora sejam conhecidas as consequências cognitivas negativas associadas ao EEP, é possível que determinadas situações de negligência propiciem o desenvolvimento precoce de algumas aptidões e habilidades, pela necessidade de sobrevivência^{22,29}.

Estudos de neuroimagem relacionados a abuso físico, abuso sexual e negligência

Prasad *et al.*²³ encontraram duas crianças com alterações diferenciadas de etiologia desconhecida²³. Uma apresentou leve atrofia do lobo frontal, temporal, região parietal bilateral, corpo caloso e alargamento da lateral direita, lateral esquerda e terceiro ventrículo do cérebro; e a outra, leve atrofia bilateral e frontoparietal do cérebro. Já que não houve relatos de traumas pré-natais e perinatais, os autores levantaram a hipótese de que teriam ocorrido episódios de violência física, com repercussões de traumatismos craniocéfalos (TCE), que não foram relatados para a equipe médica e que ocasionaram as alterações. Porém, essa hipótese não foi investigada pelos autores²³.

Cohen *et al.*³⁰ encontraram tamanho reduzido do hipocampo em adultos com mais de um tipo de EEP³⁰, assim como outros estudos experimentais e de revisão sobre indivíduos que sofreram abusos e negligência precocemente^{9,10,31-33}. Como consequência das alterações estruturais, o funcionamento da memória poderia se mostrar alterado³⁴, porém isso não foi detectado nas pesquisas inseridas nesta revisão^{22,35-37}.

Também foi encontrado tamanho reduzido do córtex cingulado anterior (CCA) em adultos expostos a mais de uma situação de EEP, tais como abusos e conflitos familiares³⁰. Como essa estrutura faz parte do córtex pré-frontal (CPF), responsável pelas funções executivas e tomada de decisões³⁸⁻⁴⁰ e pelas sensações de prazer¹, o resultado obtido corrobora a possibilidade de aparecimento de dificuldades no planejamento, execução de tarefas e tomada de decisões encontradas em outro estudo com indivíduos que sofreram abuso físico²² e com animais submetidos a situações de estresse⁴¹.

Cohen *et al.*³⁰ ainda encontraram tamanho reduzido do núcleo caudado em indivíduos com maior incidência de estresse na infância, sendo essa estrutura fundamental para os processos de memória e aprendizagem^{42,43}. Além disso, o corpo caloso se mostrou menor no grupo de crianças e adolescentes com histórico de abusos, quando comparado ao do grupo controle, o que pode representar problemas na integração dos hemisférios direito e esquerdo do cérebro⁴⁴. Alterações dessa estrutura também foram citadas por outros autores⁹⁻¹⁰.

Com relação a alterações na amígdala relacionadas a estresse, os resultados são conflitantes. Três estudos encontraram alterações: diferenças estruturais significativas em crianças que sofreram maus-tratos⁹⁻¹⁰ e em adultos com TEPT, quadros dissociativos e histórico de EEP³². Entretanto, Cohen *et al.*³⁰ não encontraram associações significativas entre estresse e tamanho da amígdala, estrutura responsável por atribuir significado a informações sensoriais, principalmente de medo e raiva^{1,45}.

Estudos neuropsicológicos e de neuroimagem associados com abuso sexual

Stein *et al.*³⁷ detectaram, em mulheres com histórico de abuso sexual, redução significativa do lado esquerdo do hipocampo³⁷. Como já

citado, alterações no hipocampo são apontadas em diversos estudos com indivíduos que sofreram EEP, inclusive abuso sexual^{9,10,31-33}. Entretanto, os estudos aqui revisados não encontraram diferenças significativas no desempenho da memória em crianças³⁶ e mulheres³⁷ com vivências de abuso sexual. Surpreendentemente, Navalta *et al.*³⁵ encontraram escores mais elevados de memória visual e global em mulheres com histórico de abuso sexual³⁵. Entretanto, deve-se salientar que esse estudo incluiu somente mulheres universitárias, que tiveram oportunidade para o desenvolvimento dos potenciais e mantiveram o desenvolvimento de suas habilidades cognitivas, mesmo após o abuso. A avaliação de mulheres provenientes de diferentes níveis de escolaridade seria mais adequada para o estabelecimento de associações mais confiáveis sobre o assunto.

Outro resultado importante sobre o funcionamento cerebral se relaciona ao desenvolvimento do vermis cerebelar. Experiências de EEP podem alterar o desenvolvimento e o funcionamento dessa área e, assim, aumentar o risco para o desenvolvimento de transtornos psiquiátricos e o uso de substâncias⁴⁶.

Dois estudos mensuraram a função de atenção em indivíduos abusados sexualmente na infância, em crianças³⁶ e em mulheres³⁵. Nas crianças, foram encontrados desempenhos piores³⁶, mas o mesmo não ocorreu com as mulheres³⁵. Resultados semelhantes foram encontrados em relação à inteligência: as crianças³⁶ apresentaram resultados piores, o que não ocorreu com as mulheres³⁷. Percebe-se, então, que o impacto do abuso sexual nessas funções cognitivas ocorre predominantemente na infância, o que pode sugerir que as alterações mais significativas ocorrem logo após o abuso, pela intensidade de o estresse ser recente. Consequentemente, após um tempo prolongado, sem a exposição ao estresse, é possível que as alterações diminuam, devido ao restabelecimento das funções cerebrais. Essas considerações indicam a necessidade de pesquisas prospectivas na área, para esclarecimento das repercussões neuropsicológicas do abuso sexual na infância ao longo do tempo.

Aspectos neuropsicológicos relacionados à vivência de rua e de guerra

Os dois estudos encontrados sobre crianças abrigadas com suas famílias por causa de situação de rua encontraram resultados contraditórios. San Agustin *et al.*¹⁷ notaram semelhança no desempenho intelectual entre o grupo experimental e de controle, porém maiores dificuldades acadêmicas nas crianças abrigadas¹⁷. Whitman *et al.*²⁴ encontraram dificuldades intelectuais e de linguagem em crianças abrigadas, com índices de retardo mental ou pontuação limítrofe três vezes maior que o esperado nos meninos e em 35% das meninas²⁴.

Um estudo de revisão bibliográfica sobre o desenvolvimento de crianças e adolescentes em situações de rua encontrou defasagem acadêmica e dificuldades intelectuais nessa população, o que pode estar relacionado a situações de desnutrição e traumas⁴⁷. Além disso, é notória a exposição a vivências de criminalidade, baixa renda e envolvimento com as drogas⁴⁸, que representam fatores estressantes adicionais para essa população.

Crianças com vivência de guerra apresentaram um resultado inesperado para os pesquisadores: notaram-se pontuações melhores em inteligência e linguagem nas crianças órfãs institucionalizadas em comparação com crianças refugiadas com suas famílias⁴⁹. É importante salientar que não foram mensuradas as situações de violência a que ambos os grupos foram expostos antes da guerra, ou seja, situações de abuso físico, sexual e negligência podem ter ocorrido e influenciado no desenvolvimento das funções cognitivas. A avaliação dessas questões demandaria um acompanhamento longitudinal dos casos, além de um estudo detalhado da história de vida de cada indivíduo, o que requer melhor delineamento da metodologia do estudo. Por outro lado, não se pode descartar a hipótese de que o estresse dos pais poderia prolongar a vivência estressante da criança, ou seja, na condição de órfãs, não haveria mais o sofrimento por presenciarem os pais em constante estado de estresse, em decorrência da vivência de guerra.

Transtornos mentais e questões comportamentais associados ao EEP

A exposição ao EEP foi relacionada a alterações de comportamento, tanto em casos em que o indivíduo foi vítima de maus-tratos^{19,23,26} quanto em situações em que foi exposto a situações de violência parental²⁸. As alterações de comportamento observadas corroboram outros estudos que mostram problemas de conduta, dificuldades interpessoais⁵⁰, além de tendência para estabelecer relações agressivas e violentas com o outro⁵¹ em crianças que sofreram violência.

Além disso, é significativo o índice de ocorrências de maus-tratos na infância em usuários de vários tipos de drogas⁵²⁻⁵⁴ e a comorbidade entre o TEPT e o abuso e dependência de álcool e drogas⁵⁵. Também nota-se que a história de estresse (brigas, separações, agressões) está associada à maior intensidade de dependência de álcool em adolescentes⁵⁶. Entretanto, não se sabe se os pais também eram usuários de drogas, o que indicaria uma predisposição genética para tal ocorrência, ou se a dependência se desenvolveu como consequência tardia do estresse na infância. Esses dois aspectos também podem ocorrer simultaneamente, quando os pais dependentes químicos não promovem uma estrutura familiar em que o adolescente se sinta acolhido e orientado, o que pode levar ao início do uso de substâncias e posterior desenvolvimento de quadros de dependência química⁵⁷.

Notou-se também maior incidência de transtornos mentais em indivíduos que passaram por situações de EEP^{30,35-37,44,46}. Esses resultados podem sinalizar que a exposição ao EEP constitui-se em um fator de risco para o desenvolvimento de quadros psicopatológicos^{11,12}. Um exemplo disso é o aumento da ocorrência de transtornos depressivos em indivíduos com histórico de EEP, possivelmente relacionado com as alterações morfológicas e funcionais do hipocampo (estrutura que possui grande densidade de receptores de cortisol)⁵⁸. As alterações do eixo HPA podem estar associadas a variáveis tais como gravidade e tipo de depressão, genótipo, vivência de EEP, temperamento e resiliência, que se constituem em um endofenótipo propenso ao desenvolvimento de depressão⁵⁹. Outros estudos que avaliaram níveis de cortisol no organismo encontraram correlação entre eventos estressantes na infância, disfunções do eixo HPA e surgimento de traços de personalidade *borderline*^{60,61}.

Em crianças com vivência de rua, os resultados foram controversos. Whitman *et al.*²⁴ não notaram problemas emocionais significativos nessa população²⁴, mas vale ressaltar que o estudo utilizou o teste HTP (*The House-Tree-Person*), instrumento para avaliação projetiva da personalidade, que normalmente traz resultados duvidosos para pesquisas mais objetivas⁶². Além disso, não utilizou escalas específicas para a avaliação de sintomas emocionais que sejam reconhecidas no meio acadêmico. Por outro lado, San Agustin *et al.*¹⁷ notaram altos índices de problemas comportamentais e ansiedade¹⁷, o que corrobora dados da literatura e reforça a ideia de que crianças com vivência de rua estão mais propensas a desenvolver dificuldades emocionais. Tendo em vista que alterações de comportamento estão relacionadas com situações de violência^{19,23,26}, a falta de mensuração de situações de abuso que são comumente encontradas na rua (por exemplo, abuso físico e sexual) limita a discussão desses resultados.

Diante desse quadro, nota-se a necessidade de cuidados médicos e psicológicos especializados para crianças e adolescentes que sofreram violência, em virtude do risco de desenvolvimento e/ou agravamento de alterações de comportamento, quadros psiquiátricos e até mesmo para a prevenção de transtornos relacionados ao uso de substâncias.

Limitações metodológicas e perspectivas para novos estudos

Apesar dos achados significativos desta revisão, notou-se uma relativa escassez de estudos de avaliação de aspectos neuropsicológicos e de neuroimagem com grupos de crianças e adolescentes submetidos a situações de estresse e nenhum desses estudos foi realizado em nosso meio. Como mostra a figura 1, 223 estudos sobre EEP abordaram

aspectos psicodinâmicos, patológicos, autenticidade de memórias de abuso e indivíduos com quadros psicopatológicos já instalados. Ademais, foram encontrados problemas metodológicos relevantes na maioria dos artigos, tais como ausência de grupo controle e falta de mensuração dos tipos de violência sofridas na população abrigada por condição de rua^{17,24}.

Esse panorama sugere a necessidade de mais pesquisas realizadas em nosso país e em outros países em desenvolvimento, especialmente porque os dados devem ser analisados à luz da cultura onde ocorrem. Muitos achados das pesquisas podem não refletir o que de fato ocorre na realidade brasileira e de outros países da América Latina, como com os estudos sobre abuso sexual⁶³.

Outra limitação importante observada foi a escassez de avaliação das funções executivas. Visto que as funções executivas podem ser consideradas bases para o desenvolvimento de comportamentos sociais saudáveis³⁴, pesquisas sobre esse tema serão importantes para a compreensão de problemas de comportamento e dificuldades de interação social em crianças e adolescentes vítimas de EEP, o que pode auxiliar na formulação de estratégias que possibilitem melhor qualidade de vida e reinserção social. Por exemplo, notou-se que adultos com histórico de maus-tratos tendem a mostrar percepção reduzida de prejuízos em comportamentos sexuais de risco ou então em relação ao consumo de drogas⁶⁴. A própria separação ou isolamento dos pais em épocas precoces do desenvolvimento pode alterar significativamente a transmissão dopaminérgica e, assim, tornar o indivíduo mais propenso ao uso de drogas, tais como a cocaína⁶⁵. Outros autores propõem um modelo para a compreensão da pedofilia, em que crianças vítimas de abusos sexuais apresentam danos no funcionamento de áreas frontais e, conseqüentemente, mostram comprometimento da inibição de desejos sexuais e repetição da violência⁶⁶, tornando-se abusadores na idade adulta e perpetuando o ciclo de violência.

Outro aspecto importante a ser observado é a ausência de dificuldades cognitivas específicas esperadas para alguns indivíduos com histórico de EEP^{28,35,49}. Apesar da possível influência de dificuldades metodológicas em alguns resultados, estudos recentes apontam a existência de fatores de resiliência, que podem atenuar o impacto negativo de situações estressantes no desenvolvimento. Resiliência é um termo derivado da Física e pode ser compreendido como a capacidade de enfrentamento de situações adversas, que resulta na adaptação e fortalecimento emocional do indivíduo⁶⁷. Alguns fatores promotores de resiliência são suporte ambiental adequado^{68,69}, tratamento especializado que atenda a necessidades psicossociais das crianças⁷⁰ e promoção de situações prazerosas que estimulem a função cerebral de recompensa⁷¹.

Apesar da complexidade do tema, nota-se que as conseqüências para o desenvolvimento global do indivíduo são pouco estudadas de maneira ampla, profunda e com critérios metodológicos bem definidos. Há necessidade de maior investimento em pesquisas na área, especialmente em nosso meio, que possam compreender os impactos do estresse no desenvolvimento mental da criança e do adolescente.

Sugere-se que pesquisas futuras investiguem a temática da resiliência e integrem os diversos fatores neuropsicológicos, genéticos, psiquiátricos e neuroquímicos que possam estar associados às conseqüências imediatas e duradouras da exposição ao EEP. Entre eles, citam-se as avaliações neuropsicológicas amplas, que abarquem funções como atenção, memória, funcionamento executivo, inteligência, linguagem e tomada de decisões e a associação da avaliação cognitiva com resultados de exames de neuroimagem e marcadores biológicos (cortisol), que possam indicar associações entre aspectos fisiológicos, estruturais e funcionais do cérebro. Sugere-se também que sejam realizadas avaliações psiquiátricas, de adaptação psicossocial e investigação dos tipos e intensidade de estresse vivido.

Com base nessas pesquisas, os profissionais da área da saúde terão melhores condições para formular e adaptar estratégias de prevenção, tratamento e promoção de fatores de resiliência para essa população específica, em virtude das peculiaridades do processo de avaliação e atendimento, que devem ser tratadas com cautela⁷². Sabe-

se que quanto mais precoces as intervenções realizadas em crianças e adolescentes, melhor o prognóstico⁷³. Com isso, espera-se também incentivar políticas públicas de tratamento e prevenção na infância e adolescência, com democratização ao acesso e universalidade dos atendimentos⁷⁴.

Conclusões

Em suma, nota-se que um grande número de crianças e adolescentes é submetido a situações psicológicas e emocionais adversas, no Brasil e no mundo, e que as conseqüências para o desenvolvimento podem variar. Observaram-se dificuldades intelectuais, de linguagem, de atenção, funcionamento executivo e em outras funções cognitivas em grupos de crianças e adolescentes com vivências de EEP. As áreas cerebrais com alterações mais evidentes detectadas pelas técnicas de neuroimagem foram o hipocampo, o corpo caloso, córtex pré-frontal e o córtex cingulado anterior. Além disso, percebe-se a existência de alterações de comportamento e psiquiátricas, o que pode causar impacto duradouro no funcionamento mental e social dos indivíduos.

As alterações neuropsicológicas e de neuroimagem podem estar associadas ao tipo de vivência e à época em que ocorreu o EEP. É possível que nos primeiros anos de vida haja um período sensível para o desenvolvimento de habilidades cognitivas e que o suporte e a estimulação ambientais adequados (redes de proteção, laços familiares e suporte educacional) possam atenuar as conseqüências negativas provenientes de históricos de EEP. Por outro lado, é possível, ainda, que determinadas situações de negligência possam estimular o desenvolvimento precoce de algumas habilidades cognitivas, pela necessidade de sobrevivência e adaptação ao meio.

Referências

- Esperidião-Antônio V, Majeski-Colombo M, Toledo-Monteverde D, Moares-Martins G, Fernandes JJ, Assis MB, et al. Neurobiologia das emoções. *Rev Psiq Clín.* 2008;35(2):55-65.
- Gordon M. Roots of empathy: responsive parenting, caring societies. *Keio J Med.* 2003;52(4):236-43.
- McEwen B. Central effects of stress hormones in health and disease: understanding the protective and damaging effects of stress and stress mediators. *Eur J Pharmacol.* 2008;583(2-3):174-85.
- Lebel C, Walker L, Leemans A, Phillips L, Beaulieu C. Microstructural maturation of the human brain from childhood to adulthood. *NeuroImage.* 2008;40 (4):1044-55.
- Charmandari E, Kino T, Souvatzoglou E, Chrousos GP. Pediatric stress: hormonal mediators and human development. *Horm Res.* 2003;59(4):161-79.
- Cunha PJ. Neuropsychological impairments in addiction: focus on prefrontal cortex and on adolescence as a critical period for brain maturation. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med St Casa São Paulo.* 2009;54:127-33.
- Shansky RM, Morrisson JH. Stress-induced dendritic remodeling in the medial prefrontal cortex: effects of circuit, hormones and rest. *Brain Res.* 2009;1293:108-13.
- Graeff FG. Ansiedade, pânico e o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal. *Rev Bras Psiquiatr.* 2007;29(Supl.1):3-6.
- Teicher MH, Andersen SL, Polcari A, Anderson CM, Navalta CP, Kim DM. The neurobiological consequences of early stress and childhood maltreatment. *Am J Psychiatry.* 2002;159:483-6.
- Oliveira G, Ashy R, Stein M, Milnitsky L. Psychobiology of childhood maltreatment: effects of allostatic load. *Rev Bras Psiquiatr.* 2008;30(1):60-8.
- Penza MK, Heim C, Nemeroff CB. Neurobiological effects of childhood abuse: implications for the pathophysiology of depression and anxiety. *Arch Womens Ment Health.* 2003;6(1):15-22.
- Aisa B, Tordera R, Lasheras B, Del Rio J, Ramirez MJ. Cognitive impairment associated to HPA hyperactivity after maternal separation in rats. *Psychoneuroendocrinology.* 2008;154 (4):1218-26.
- The United Nations Children's Fund (UNICEF). The State of the World's Children 2005. Nova York (EUA), 2005. Disponível em: <www.unicef.org/sowc05/english/fullreport.html>.

14. McGregor SG, Cheung YB, Cueto S, Glewwe P, Ritcher L, Strupp B. Child development in developing countries: developmental potential in the first 5 years for children in developing countries. *Lancet*. 2007;369(9555):60-70.
15. Goodman E, McEwen B, Dolan L, Schafer-Kalkhoff T, Adler N. Social disadvantage and adolescent stress. *J Adolesc Health*. 2005;37(6):484-92.
16. U.S. Department of Health and Human Services, Administration on Children, Youth and Families. *Child Abuse and Neglect*. Washington (DC): HSS, 2008 (a). Disponível em: <www.childwelfare.gov/pubs/factsheets/whatiscan.cfm>.
17. San Agustin M, Cohen P, Rubin D, Cleary SD, Erickson CJ, Allen JK. The Montefiore community children's project: a controlled study of cognitive and emotional problems of homeless mothers and children. *J Urban Health*. 1999;76(1):39-50.
18. Rubin DH, Erickson CJ, San Agustin M, Cleary SD, Allen JK, Cohen P. Cognitive and academic functioning of homeless children compared with housed children. *Pediatrics*. 1996;97(3):289-94.
19. Bergman AJ, Walker EF. The relationship between cognitive functions and behavioral deviance in children at risk for psychopathology. *J Child Psychol Psychiatr*. 1995;36(2):265-78.
20. Bergman AJ, Wolfson MA, Walker EF. Neuromotor functioning and behavior problems in children at risk for psychopathology. *J Abnorm Child Psychol*. 1997;25(3):229-37.
21. Koenen KC, Moffitt TE, Caspi A, Taylor A, Purcell S. Domestic violence is associated with environmental suppression of IQ in young children. *Dev Psychopathol*. 2003;15(2):297-311.
22. Nolin P, Ethier L. Using neuropsychologic profiles to classify neglected children with or without physical abuse. *Child Abuse Negl*. 2007;31(6):631-43.
23. Prasad MR, Kramer LA, Ewing-Cobbs L. Cognitive and neuroimaging findings in physically abused preschoolers. *Arch Dis Child*. 2005;90(1):82-5.
24. Whitman BY, Accardo P, Boyert M, Kendagor R. Homelessness and cognitive performance in children: a possible link. *Soc Work*. 1990;35(6):516-9.
25. Nelson CA, Zeanah CH, Fox NA, Marshall PJ, Smyke AT, Guthrie D. Cognitive recovery in socially deprived young children: The Bucharest Early Intervention Project. *Science*. 2007;318(5858):1937-40.
26. Herrenkohl EC, Herrenkohl RC, Rupert LJ, Egolf BP, Lutz JG. Risk factors for behavioral dysfunction: the relative impact of maltreatment, SES, physical health problems, cognitive ability, and quality of parent-child interaction. *Child Abuse Negl*. 1995;19(2):191-203.
27. Pears K, Fisher PA. Developmental, cognitive, and neuropsychological functioning in preschool-aged foster children: associations with prior maltreatment and placement history. *J Dev Behav Pediatr*. 2005;26(2):112-22.
28. Yates TM, Dodds MF, Sroufe LA, Egeland B. Exposure to partner violence and child behavior problems: a prospective study controlling for child physical abuse and neglect, child cognitive ability, socioeconomic status, and life stress. *Dev Psychopathol*. 2003;15(1):199-218.
29. Hutz, CS, Koller SH. Questões sobre o desenvolvimento de crianças em situação de rua. *Estudos de Psicologia (Natal)*. 1997;2(1):175-97.
30. Cohen RA, Grieve S, Hoth KF, Paul RH, Sweet L, Tate D, et al. Early life stress and morphometry of the adult anterior cingulate cortex and caudate nuclei. *Biol Psychiatry*. 2006;15;59(10):975-82.
31. Carrion VG, Weems CF, Reiss AL. Stress predicts brain changes in children: a pilot longitudinal study on youth stress, posttraumatic stress disorder, and the hippocampus. *Pediatrics*. 2007;119(3):509-16.
32. Weniger G, Lange C, Sachsse U, Irlé E. Amygdala and hippocampal volumes and cognition in adult survivors of childhood abuse with dissociative disorders. *Acta Psychiatr Scand*. 2008;118(4):281-90.
33. Woon FL, Hedges DW. Hippocampal and amygdala volumes in children and adults with childhood maltreatment-related posttraumatic stress disorder: a meta-analysis. *Hippocampus*. 2008;18(8):729-36.
34. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW. *Neuropsychological assessment*. 4 ed. New York: Oxford University Press; 2004.
35. Navalta CP, Polcari A, Webster DM, Boghossian A, Teicher MH. Effects of childhood sexual abuse on neuropsychological and cognitive function in college women. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2006;18(1):45-53.
36. Porter C, Lawson JS, Bigler ED. Neurobehavioral sequelae of child sexual abuse. *Child Neuropsychol*. 2005;11(2):203-20.
37. Stein MB, Koverola C, Hanna C, Torchia MG, McClarty B. Hippocampal volume in women victimized by childhood sexual abuse. *Psychol Med*. 1997;27(4):951-9.
38. Rushworth MF, Walton ME, Kennerley SW, Bannerman DM. Action sets and decisions in the medial frontal cortex. *Trends Cogn Sci*. 2004;8(9):410-7.
39. Rushworth MF, Hadland KA, Paus T, Sipila PK. Role of the human medial frontal cortex in task switching: a combined fMRI and TMS study. *J Neurophysiol*. 2002;87(5):2577-92.
40. Kennerley SW, Walton ME, Behrens TE, Buckley MJ, Rushworth MF. Optimal decision making and the anterior cingulate cortex. *Nat Neurosci*. 2006;9(7):940-7.
41. Dias-Ferreira E, Sousa JC, Melo I, Morgado P, Mesquita AR, Cerqueira JJ, et al. Chronic stress causes frontostriatal reorganization and affects decision-making. *Science*. 2009;325(5940):621-5.
42. White NM. Some highlights of research on the effects of caudate nucleus lesions over the past 200 years. *Behav Brain Res*. 2009;199(1)3-23.
43. Grahn JA, Parkinson JA, Owen AM. The role of the basal ganglia in learning and memory: neuropsychological studies. *Behav Brain Res*. 2009;199(1):53-60.
44. Teicher MH, Dumont NL, Ito Y, Vaituzis C, Giedd JN, Andersen SL. Childhood neglect is associated with reduced corpus callosum area. *Biol Psychiatry*. 2004;15;56(2):80-5.
45. Phelps EA, LeDoux JE. Contributions of the amygdala to review emotion processing: from animal models to human behavior. *Neuron*. 2005;48:175-87.
46. Anderson CM, Teicher MH, Polcari A, Renshaw PF. Abnormal T2 relaxation time in the cerebellar vermis of adults sexually abused in childhood: potential role of the vermis in stress-enhanced risk for drug abuse. *Psychoneuroendocrinology*. 2002;27(1-2):231-44.
47. Parks RW, Stevens RJ, Spence SA. A systematic review of cognition in homeless children and adolescents. *J R Soc Med*. 2007;100(1):46-50.
48. Fishbein D, Herman-Stahl M, Eldreth D, Paschall MJ, Hyde C, Hubal R, et al. Mediators of the stress-substance-use relationship in urban male adolescents. *Prev Sci*. 2006;7(2):113-26.
49. Wolff PH, Tesfai B, Egasso H, Aradom T. The orphans of Eritrea: a comparison study. *J Child Psychol Psychiatry*. 1995;36(4):633-44.
50. Tarren-Sweeney M. Predictors of problematic sexual behavior among children with complex maltreatment histories. *Child Maltreat*. 2008;13(2):182-98.
51. American Academy of Pediatrics, Stirling J Jr, Committee on Child Abuse and Neglect and Section on Adoption and Foster Care, American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, Amaya-Jackson L, National Center for Child Traumatic Stress, Amaya-Jackson L. Understanding the behavioral and emotional consequences of child abuse. *Pediatrics*. 2008;122(3):667-73.
52. Conroy E, Degenhardt L, Mattick RP, Nelson EC. Child maltreatment as a risk factor for opioid dependence: comparison of family characteristics and type and severity of child maltreatment with a matched control group. *Child Abuse Negl*. 2009;33(6):343-52.
53. Pederson CL, Vanhorn DR, Wilson JF, Martorano LM, Venema JM, Kennedy SM. Childhood abuse related to nicotine, illicit and prescription drug use by women: pilot study. *Psychol Rep*. 2008;103(2):459-66.
54. Simpson TL, Miller WR. Concomitance between childhood sexual and physical abuse and substance use problems. A review. *Clin Psychol Rev*. 2002;22(1):27-77.
55. Dantas HS, Andrade AG. Comorbidade entre transtorno de estresse pós-traumático e abuso e dependência de álcool e drogas: uma revisão da literatura. *Rev Psiq Clín*. 2008;35(1):55-60.
56. Pechansky F, Szobot CM, Scivoletto S. Uso de álcool entre adolescentes: conceitos, características epidemiológicas e fatores etiopatogênicos. *Rev Bras Psiquiatr*. 2004;26(1):14-7.
57. Guimarães ABP, Hochgraf PB, Brasiliano S, Ingberman YK. Aspectos familiares de meninas adolescentes dependentes de álcool e drogas. *Rev Psiq Clín*. 2009;36(2):69-74.
58. Joça SRL, Padovan CM, Guimarães FS. Estresse, depressão e hipocampo. *Rev Bras Psiquiatr*. 2003;25(Supl.2):46-51.
59. Mello AF, Juruena ME, Pariante CM, Tyrka AR, Price LH, Carpenter LL, et al. Depression and stress: is there an endophenotype? *Rev Bras Psiquiatr*. 2007;29(Supl I):S13-8.
60. Basurte E, Díaz-Marsá M, Martín O, Carrasco JL. Traumatic childhood background, impulsiveness and hypothalamus-pituitary-adrenal axis

- dysfunction in eating disorders. A pilot study. *Actas Esp Psiquiatr.* 2004;32(3):149-52.
61. Carrasco JL, Diaz-Marsá M, Ignacio Pastrana J, Molina R, Brotons L, Horcujadas C. Enhanced suppression of cortisol after dexamethasone in borderline personality disorder. A pilot study. *Actas Esp Psiquiatr.* 2003;31(3):138-41
 62. Craig RJ, Olson RE, Saad S. Figure-drawing indices of psychological accessibility. *Psychol Rep.* 2002;91(3 Pt 2):1213-21.
 63. Kerr-Correa F, Tarelho LG, Crepaldi AL, Camiza LD, Villanassi R. Abuso sexual, transtornos mentais e doenças físicas: uma revisão. *Rev Psiq Clín.* 2000;27(5):257-71.
 64. Smith DW, Davis JL, Fricker-Elhai AE. How does trauma beget trauma? Cognitions about risk in women with abuse histories. *Child Maltreat.* 2004;3:292-303.
 65. Kosten TA, Zhang XY, Kehoe P. Heightened cocaine and food self-administration in female rats with neonatal isolation experience. *Neuropsychopharmacology.* 2006;31:70-6.
 66. Cohen LJ, Nikiforov K, Gans S, Poznansky O, McGeoch P, Weaver C, et al. Heterosexual male perpetrators of childhood sexual abuse: a preliminary neuropsychiatric model. *Psychiatr Q.* 2002;73(4):313-36.
 67. Luthar S, Cicchetti D, Becker B. The construct of resilience: a critical evaluation and guidelines for future work. *Child Dev.* 2000;71(3):543-58.
 68. Hodes M, Jagdev D, Chandra N, Cunniff A. Risk and resilience for psychological distress amongst unaccompanied asylum seeking adolescents. *J Child Psychol Psychiatry.* 2008;49(7):723-32.
 69. Bonanno GA, Mancini AD. The human capacity to thrive in the face of potential trauma. *Pediatrics.* 2008;121(2):369-75.
 70. Williams R, Alexander DA, Bolsover D, Bakke FK. Children, resilience and disasters: recent evidence that should influence a model of psychosocial care. *Curr Opin Psychiatry.* 2008;21(4):338-44.
 71. Vythilingam M, Nelson EE, Scaramozza M, Waldeck T, Hazlett G, Southwick SM, et al. Reward circuitry in resilience to severe trauma: an fMRI investigation of resilient special forces soldiers. *Psychiatry Res.* 2009;172(1):75-7.
 72. Scivoletto S, Stivanin L, Ribeiro ST, Oliveira CCC. Avaliação diagnóstica de crianças e adolescentes em situação de vulnerabilidade e risco social: transtorno de conduta, transtornos de comunicação ou "transtornos do ambiente"? *Rev Psiq Clín.* 2009;36(5):206-7.
 73. Scivoletto S, Tarelho LG. Depressão na infância e adolescência. *Rev Bras Med.* 2002;59(8):555-8.
 74. Lima ABD, Cunha PJ, Marmorato PG, Garcia LS, Lotufo Neto F. Projeto Porto Nacional (Tocantins): uma proposta de atuação em saúde mental junto a comunidade. *Rev Psiq Clín.* 2003;30(3):108-11.