

CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS SOBRE CORTISOL CAPILAR: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

BRENDA BARBON FRAGA¹; RAFAELA COSTA MARTINS²; THAIS MARTINS DA SILVA³; ISABEL O. OLIVEIRA⁴; LUCIANA TOVO RODRIGUES⁵; JOSEPH MURRAY⁶

¹Universidade Federal de Pelotas – brendabarbonfraga@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – rafamartins1@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – thaismartins@doverresearch.org

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

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

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

1. INTRODUÇÃO

O cortisol é um glicocorticóide produzido pelo eixo hipotálamo-pituitária-adrenal em resposta a estímulos estressores (GUNNAR; QUEVEDO, 2007). A exposição ao estresse prolongado pode acarretar danos na arquitetura do cérebro e de outros sistemas do organismo humano, com repercussões prejudiciais no aprendizado, comportamento e saúde ao longo da vida (HARVARD UNIVERSITY, 2021). O estresse crônico também pode contribuir para a inflamação do sistema circulatório e dores musculares, além de ser um importante fator de risco para hipertensão, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, depressão e diabetes (APA, 2018).

As concentrações de cortisol são utilizadas como biomarcadores para a avaliação do estresse. Atualmente, as principais formas de se medir o cortisol são através de análises de amostras de saliva, sangue, urina e cabelo. Análises que utilizam amostras de saliva e sangue são marcadores do estresse agudo, porém são mais invasivas e altamente dependentes do horário da coleta (RUSSELL *et al.*, 2012). Amostras de urina, por sua vez, podem medir as concentrações de cortisol em 24 horas, porém, a coleta é trabalhosa para os participantes e não pode ser utilizada em casos de insuficiência renal ou diálise (RUSSELL *et al.*, 2012). Por outro lado, o cortisol se acumula no cabelo ao longo dos meses, possibilitando uma medida de estresse crônico. Visto que a média de crescimento capilar é um centímetro por mês, é possível avaliar o cortisol capilar acumulado por longos períodos (WENNIG, 2000). Outros pontos positivos da coleta de cabelo para obtenção de cortisol são o fácil armazenamento da amostra, a coleta não ser invasiva e a possibilidade de ser realizada por qualquer indivíduo em qualquer local.

Atualmente, não há um protocolo padronizado para medir o cortisol capilar e ainda não há um consenso na literatura sobre as diferentes técnicas utilizadas para avaliação do estresse crônico a partir do cortisol capilar. Também, ainda não se sabe qual o impacto das diferentes técnicas nos valores de cortisol. Diante disso, é importante investigar os métodos utilizados em diferentes estudos para medir o cortisol capilar, visando uma padronização. Portanto, o objetivo do presente trabalho é realizar uma revisão sistemática da literatura com foco nos protocolos utilizados para mensurar o cortisol capilar.

2. METODOLOGIA

A revisão sistemática foi realizada seguindo o *checklist* PRISMA (MOHER *et al.*, 2009), além de ter sido registrada no Registro Prospectivo Internacional de Revisões

Sistemáticas (PROSPERO), sob número CRD42020206711. A busca foi realizada em setembro de 2020 usando cinco bancos de dados: PubMed, Web of Science, Scopus, PsycINFO e Science Direct. A estratégia de busca foi realizada usando uma combinação de termos Medical Subject Headings (MeSH), como segue: “*hair cortisol*” ou “*hair corticosteroids*” ou “*hair corticosteroid*” ou “*glucocorticoids in hair*” ou “*glucocorticoid in hair*” ou “*corticosteroids in hair*” ou “*corticosteroid in hair*”. Foram incluídos estudos em humanos, sem restrições de idade, lugar e tempo, englobando apenas estudos de base populacional com desenho observacional ou longitudinal.

As informações dos artigos foram extraídas por pesquisadores independentes. Os dados foram extraídos considerando três principais domínios: 1) identificação do estudo e características dos métodos (ano de publicação; desenho do estudo; tamanho da amostra; local, sexo e idade); 2) protocolo (quem corta o cabelo; comprimento do cabelo e região da cabeça; peso do cabelo/número de fios; temperatura de armazenamento; lavagem do cabelo; método de moagem; método de extração; método de quantificação); 3) principais resultados (concentração de cortisol capilar; CV intra e interensaio). Sempre que os dados necessários não eram apresentados no artigo, eram enviados e-mails aos autores com a solicitação das informações necessárias. A qualidade metodológica dos estudos incluídos na presente revisão foi medida usando a ferramenta de avaliação crítica *Joanna Briggs Institute* (JBI; AROMATARIS; MUNN, 2020).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A estratégia de busca encontrou 6.922 publicações, das quais 2.950 eram duplicatas. Um total de 172 resumos foram selecionados pelo resumo e 61 artigos foram incluídos para leitura completa, resultando no total de 57 artigos incluídos nesta revisão sistemática.

A Tabela 1 apresenta as características metodológicas dos estudos incluídos. A maioria dos estudos são transversais (64,9%), foram realizados na Europa (70,1%) e quase metade dos artigos foram publicados entre 2019 e 2020 (49,1%). No total, 6 estudos analisaram mais de um grupo amostral, resultando em 63 diferentes grupos amostrais. O tamanho da amostra variou de 30 a 4.761 participantes, sendo que menos de um quarto (23,8%) incluiu mais de 1.000 participantes. A maioria dos estudos coletou a amostra de cabelo da região posterior do vértice da cabeça o mais próximo possível do couro cabeludo (78,4%). Quase 60% das amostras de cabelo (n = 34) foram cortadas por uma pessoa treinada.

Os achados sobre os procedimentos de coleta, lavagem e trituração dos fios, além da extração do cortisol, são heterogêneos. O peso do cabelo variou de 3 mg a cerca de 50 mg. Oito estudos relataram apenas o número de fios de cabelo usados em sua análise. Com exceção de dois estudos, todos relataram ter armazenado suas amostras de cabelo em temperatura ambiente até as análises laboratoriais.

Em relação aos métodos de lavagem e moagem, alguns estudos não apresentaram informações ou não ficou claro. Em geral, a maioria dos estudos relatou o uso de 2,5 ml de isopropanol para lavar as amostras de cabelo, mas os valores variaram de 2,0 ml a 12,0 ml. Seis estudos relataram não lavar o cabelo. Para a etapa de moagem, 36,8% dos estudos pulverizaram o cabelo, 28,1% dos estudos cortaram o cabelo em pequenos pedaços ou grosseiramente e 10,5% dos estudos relataram utilizar o cabelo inteiro, sem moer ou cortar.

Em relação à técnica para quantificação do cortisol capilar, a Tabela 1 mostra que 51,7% dos estudos utilizaram Cromatografia líquida-espectrometria de massa em

tandem (CL-EM) e 22,4% utilizaram Ensaio de Imunoabsorção Enzimática (ELISA). Além disso, 25,9% usaram outros métodos, dentre eles Imunoensaio com detecção de quimioluminescência (CLIA). A concentração de cortisol no cabelo variou de 1,3 pg/mg a 535,3 pg/mg, demonstrando a ampla variação das diferentes técnicas nos valores de cortisol capilar.

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos na revisão sistemática com foco nos protocolos usados atualmente para medir o cortisol capilar.

Características metodológicas	N (%)
Tipo de estudo (n=57)	
Transversal	37 (64,9)
Longitudinal	20 (35,1)
Ano de publicação (n=57)	
Antes de 2015	7 (12,3)
2016-2018	22 (38,6)
2019-2020	28 (49,1)
Local (n=57)	
África	1 (1,8)
Ásia	3 (5,2)
Europa	40 (70,1)
América do Norte	11 (19,3)
América do Sul	1 (1,8)
Não informado	1 (1,8)
Nº de participantes incluídos nos grupos amostrais (n = 63)	
Menos que 100	13 (20,6)
100 a 500	23 (36,5)
501 a 1000	12 (19,1)
1001 ou mais	15 (23,8)
Quem cortou o cabelo do participante (n=57)	
Pessoa ou profissional treinado	34 (59,7)
Participante	2 (3,5)
Não informado ou não está claro	21 (36,8)
Região da cabeça/couro cabeludo (n=60)	
Atrás/posterior	7 (11,6)
Região occipital	1 (1,7)
Vértice posterior	47 (78,4)
Não informado	5 (8,3)
Procedimentos de trituração (n=57)	
Triturado/pulverizado	21 (36,8)
Cortado em pedaços	16 (28,1)
Nenhuma trituração/pulverização	6 (10,5)
Não informado ou não está claro	14 (24,6)
Quantificação do cortisol (n=58)	
CL_EM	30 (51,7)
ELISA	13 (22,4)
CLIA	4 (6,9)
Outro	11 (19,0)

Nota: CL_EM: cromatografia líquida-espectrometria de massa em tandem; ELISA: ensaio de imunoabsorção enzimática; CLIA: imunoensaio com detecção de quimioluminescência.

Os resultados mostram que não há um padrão de coleta, lavagem, trituração, extração e quantificação de amostras de cabelo para obtenção de cortisol. Diferentes estudos sugerem que as concentrações de cortisol capilar podem mudar de acordo com a técnica utilizada (GAO *et al.*, 2013; NOPPE *et al.*, 2015), evidenciando a importância da padronização dos métodos utilizados para uma melhor e mais adequada análise, interpretação e comparação dos resultados entre diferentes estudos.

4. CONCLUSÕES

Em suma, o presente estudo apresenta uma revisão sistemática da literatura com foco nos protocolos utilizados para medir as concentrações de cortisol capilar. Nossos resultados sugerem que ainda não há um consenso na literatura atual sobre a metodologia para medir o cortisol capilar. Novos estudos que comparem os diferentes protocolos são necessários com o objetivo de estabelecer um protocolo internacional, permitindo a comparação entre as concentrações de cortisol descritas nos diferentes estudos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN PSYCHOLOGICAL ASSOCIATION (APA). **Stress effects on the body**. 2018. Acessado em 15 jul. 2021. Online. Disponível em: <https://www.apa.org/topics/stress/body>.

AROMATARIS E.; MUNN Z. JBI Manual for Evidence Synthesis. **JBI**, 2020.

GAO, W. *et al.* Quantitative analysis of steroid hormones in human hair using a column-switching LC–APCI–MS/MS assay. **Journal of Chromatography B**, v. 928, p. 1-8, 2013.

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

HARVARD UNIVERSITY. **Toxic Stress**. 2021. Acessado em 12 jul. 2021. Online. Disponível em: <https://developingchild.harvard.edu/science/key-concepts/toxic-stress/>.

MOHER, D. *et al.* Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **PLoS medicine**, v. 6, n. 7, p. e1000097, 2009.

NOPPE, G. *et al.* LC-MS/MS-based method for long-term steroid profiling in human scalp hair. **Clinical endocrinology**, v. 83, n. 2, p. 162-166, 2015.

RUSSELL, E. *et al.* Hair cortisol as a biological marker of chronic stress: current status, future directions and unanswered questions. **Psychoneuroendocrinology**, v. 37, n. 5, p. 589-601, 2012.

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