

INFLUENȚA STRESULUI PSIHOSOCIAL DIN PRIMII ANI AI COPILĂRIEI ASUPRA SĂNĂTĂȚII FIZICE ȘI PSIHICE LA MATURITATE

*Dr. Corina Demian,
CPECA Cluj*

Rezumat

Există un interes tot mai mare pentru studierea consecințelor stresului psihosocial din primii ani ai copilăriei asupra stării de sănătate fizice și psihice pe parcursul vieții. Atunci când stresul acționează în perioadele vulnerabile ale dezvoltării, acesta va seta modul în care sistemele organismului vor funcționa în continuare, este programat un răspuns celular pro-inflamatoriu care poate persista de-a lungul vieții. Stresul toxic perturbă dezvoltarea cerebrală, anumite arii cerebrale sunt afectate mai puternic, în special nucleul amigdalian, hipocampusul și cortexul prefrontal. Sistemul nervos autonom, dar și cel endocrin sunt de

asemenea influențate negativ. Există studii convingătoare privind asocierea dintre experiențele adverse în copilărie și un stil de viață nesănătos la maturitate, cu numeroase afecțiuni cronice degenerative și tulburări mentale frecvente. În absența conștientizării și a intervențiilor preventive și terapeutice, aceste tendințe se transmit de la o generație la alta. Este nevoie de strategii aplicate la scară largă, de servicii și politici ghidate de cercetările actuale privind dezvoltarea copilului, pentru reducerea efectelor stresului toxic asupra copilului.

Cuvinte cheie: **stres, adversități în copilărie, funcționarea cerebrală, patologie la adult**

The influence of psychosocial stress in the early childhood on physical and mental health in adulthood

Abstract

There is a growing interest in studying the consequences of psychosocial stress in early childhood on physical and mental health during life. When stress acts during sensitive developmental periods, it will set a pro-inflammatory cellular response that can persist over the lifecourse. Toxic stress disrupts brain development, some regions of the developing brain are heavier affected, especially the amygdala, the hippocampus and the prefrontal cortex. Hormonally, early stress confers altered patterns of endocrine and autonomic functioning. There is compelling evidence

about the link between adverse childhood experiences and unhealthy lifestyle in adulthood, that lead to a wide range of chronic degenerative conditions and mental disorders. In the absence of awareness and preventive and therapeutic interventions, there is an intergenerational cycle of adversity. There is a need for widespread strategies, services and policies guided by current child development research to reduce the effects of childhood toxic stress.

Key words: **stress, childhood adversities, cerebral functioning, adult disease**

* **Autor corespondent:** Corina Demian, medic primar sănătate publică, CPECA Cluj, e-mail:corina_demian@yahoo.com

Articol primit în 16.07.2018, acceptat: 20.07.2018, publicat: 30.07.2018

Citare: Demian C. The influence of psychosocial stress in the early childhood on physical and mental health in adulthood. Journal of School and University Medicine 2018;5(3):20-24

Introducere

Prin cercetări și studii bine fundamentate se strâng dovezi tot mai importante în favoarea ipotezei că nivele ridicate de stres în primii ani ai vieții (experiențe adverse de tipul violenței familiale, neglijării sau sărăciei) conduc la maturitate la rate crescute de morbiditate și mortalitate datorate afecțiunilor cronice care apar odată cu înaintarea în vârstă (boli cardiovasculare, diabet zaharat de tip II, sindroame neurodegenerative, cancer, etc). De exemplu, unele dintre rezultatele care susțin această ipoteză provin din studii asupra adulților care au fost expuși timpuriu (în prima copilărie) la factori de stres importanți (sărăcie, maltratare) și care pe parcursul vieții au prezentat o vulnerabilitate crescută pentru afecțiuni vasculare [1], tulburări autoimune [2] și mortalitate precoce [3]. Pe lângă consecințele somatice, nu pot fi neglijate nici cele psihice, experiențele adverse din copilărie având, se pare, conexiuni cu cele mai frecvente tulburări mentale. Printre aceste afecțiuni se numără tulburările de dispoziție (tulburarea depresivă majoră, tulburarea distimică, tulburările bipolare), tulburările anxioase (tulburarea de anxietate generalizată, tulburarea de panică, fobii specifice, tulburarea de stres posttraumatic), tulburările de comportament (tulburarea de deficit atențional cu hiperactivitate, tulburare opozițional-defiantă, etc), tulburări legate de consumul de substanțe psihoactive (consum nociv și dependență de alcool și droguri) [4]. Se conturează de asemenea și modele care doresc să integreze rezultatele cercetărilor din domeniile biomedical și comportamental. De pildă, unul din aceste modele [5] propune o sinteză a unor perspective teoretice (de la biologie moleculară, epigenetică, imunologie comportamentală, fiziologia stresului, dezvoltare socio-emoțională, epidemiologie și altele). Aceste modele pornesc de la ideea că atunci când stresul acționează în perioadele vulnerabile ale dezvoltării, acesta va seta/calibra modul în care sistemele organismului vor funcționa în continuare [6].

Stresul cronic în copilărie programează un răspuns celular pro-inflamatoriu care durează

Stresul cronic în copilărie ce se naște din maltratare și/sau din medii defavorizate este cauzat de părinți care nu răspund nevoilor copiilor, care au metode de disciplinare dure, îi expun constant pe copii la violență și care au acces limitat la resurse [7]. Alte

studii au clasificat adversitățile suferite în copilărie în câteva categorii: pierderi interpersonale (decesul unui părinte, divorțul sau separarea părinților), disfuncționalitate familială (tulburare mentală parentală, tulburări legate de consumul de substanțe psihoactive, infraționalitate, violență familială), maltratare (abuz fizic sau sexual, neglijare), precum și alte tipuri de adversități (afecțiune fizică cu risc vital, adversități economice suferite de familie) [4]. Studiile din domeniul fiziologiei stresului și imunologiei conduc către concluzia că stresul cronic în copilărie programează un răspuns pro-inflamatoriu în monocite/macrofage care au un rol deosebit de important în inițierea și menținerea inflamației (aceasta fiind un proces central pentru numeroase afecțiuni degenerative). De exemplu, adulți care au fost maltratați în copilărie prezintă nivele crescute ale markerilor inflamației cronice, cum ar fi IL-6 sau PCR (proteina C reactivă) [8]. Dovezi foarte convingătoare au fost aduse și de cercetările din domeniul epigeneticii, care investighează mecanismele de la nivel molecular ce influențează modul în care se exprimă genele, fără ca secvența ADN să fie modificată (de exemplu, metilarea ADN sau acetilarea histonelor). Astfel, se pare că stresul cronic este încorporat în ADN prin aceste modificări epigenetice, modificări post-tranlaționale și remodelare tisulară. De exemplu, studii efectuate post-mortem asupra unor persoane care au suferit abuzuri precoce in utero au arătat un profil de metilare modificat la unii receptori pentru glucocorticoizi din zona hipocampului [9].

Stresul toxic perturbă dezvoltarea cerebrală și funcționarea sistemelor endocrine

În funcție de potențialul stresului de a determina perturbări de durată în funcționarea normală a organismului, ca rezultat al intensității și duratei răspunsului, au fost propuse trei categorii de răspuns la stres – pozitiv, tolerabil și toxic [10]. Răspunsul toxic, cea mai periculoasă formă de răspuns la stres, poate rezulta din activarea puternică, frecventă sau prelungită a sistemelor de răspuns la stres pe care organismul le are, în absența efectului protectiv al unei relații suportive cu un adult. Factorii de risc capabili de a produce un asemenea răspuns toxic la stres și care au fost studiați în cercetarea ACE (Experiențe adverse în copilărie) [11] includ stresori multipli, cum ar fi abuzul și neglijarea copiilor, consumul de droguri al

părinților, depresia mamei și altele. Consecința principală a acestui fenomen este perturbarea circuitelor cerebrale și a altor sisteme metabolice și organe în timpul unor perioade sensibile de dezvoltare. Aceste perturbări se pot concretiza în modificări anatomice și/sau dereglări ale fiziologiei, care pot fi ulterior precursorii unor deficite de învățare și tulburări de comportament, ca și originea unor afecțiuni fizice și psihice corelate cu stresul. Modificările structurii și funcționării creierului produse de stresul toxic în perioada de început a vieții pot fi permanente, chiar dacă modificările nu sunt foarte vizibile în exterior [12]. Plasticitatea creierului la făt, sugar și copil mic îl face deosebit de sensibil la influențe chimice, existând tot mai multe dovezi că nivele crescute pe o perioadă îndelungată ale hormonilor stresului pot să îi afecteze negativ arhitectura [10].

Anumite arii cerebrale sunt afectate mai puternic

De exemplu, în nucleul amigdalian, hipocamp și cortexul prefrontal (PFC) se găsesc numeroși receptori pentru glucocorticoizi, iar expunerea la experiențe stresante s-a dovedit a afecta dimensiunea și arhitectura neuronală a acestor arii. Consecințele asupra funcționării creierului pot fi creșterea anxietății ca urmare a hiperactivării amigdalei, control mai redus ca urmare a diminuării cortexului prefrontal și afectarea memoriei și dificultăți de reglare a dispoziției, ca urmare a reducerii ariei hipocampului [13]. Studii pe animale au arătat de asemenea modificări în aria hipotalamică implicată în reglarea activității axului hipotalamo-hipofizo-cortico-suprarenalian (HHCS), la puii ai căror părinți i-au îngrijit mai puțin bine [14]. În ceea ce privește nucleul amigdalian, pe lângă rolul său în medierea fricii și anxietății, acesta este de asemenea și un activator al răspunsului la stres (prin intermediul sistemului nervos simpatic, hormonului CRH și cel adrenocorticotrop). Nivele de stres semnificative în prima copilărie pot determina hipertrofia nucleului amigdalian și pot produce o hiper-responsivitate sau activare cronică a răspunsului la stres [15]. Deși hipocampul are capacitatea de a reduce indirect nivelele crescute de cortizol, stresul cronic scade această capacitate și poate duce la perturbări ale memoriei și dispoziției. De asemenea, acest tip de stres inhibă neurogeneza în hipocamp, care are un rol important în funcționarea

memoriei. În plus, stresul toxic limitează capacitatea hipocampului de a promova învățarea contextuală, făcând dificilă diferențierea între condițiile care pot fi periculoase și cele care sunt sigure [10]. Stresul cronic în copilărie induce de asemenea înclinații comportamentale care accentuează inflamația. Una din căi este modificarea circuitului cortico-limbic, care conduce la vigilență crescută față de amenințări, neîncredere în cei din jur, și consecutiv, dificultăți în relații sociale [16,17]. O altă cale prin care se accentuează inflamația este prin modificări la nivelul circuitului cortico-striat. Fenotipul rezultat implică impulsivitate, autoreglare deficitară și înclinație pentru comportamente dăunătoare sănătății (fumat, consum nociv de alcool, alimentație nesănătoasă, sedentarism, obezitate, etc.) [18]. Cortexul prefrontal participă de asemenea în reglarea nivelului de cortizol și are un rol important în reglarea echilibrului sistemului nervos autonom (simpatic și parasimpatic), ca și în reglarea funcțiilor executive cum ar fi luarea deciziilor, memoria de lucru, auto-reglarea comportamentului, controlul impulsurilor și a dispoziției. Cortexul prefrontal inhibă și activitatea nucleului amigdalian, permițând răspunsuri adaptative la experiențe stresante sau potențial amenințătoare, iar expunerea la stres și nivelele crescute de cortizol produc modificări dramatice în modul în care sunt interconectați neuronii din această zonă, ceea ce îi poate limita capacitatea de a inhiba activitatea nucleului amigdalian, și consecutiv, răspunsurile adaptative la stres [19]. Arhitectura cerebrală afectată ca urmare a stresului toxic în mica copilărie poate explica, măcar partial, asocierea puternică dintre experiențele adverse timpurii și probleme ulterioare în dezvoltarea abilităților cognitive, de limbaj sau socio-emoționale. Astfel, poate fi împiedicată crearea unei fundații solide pentru învățare, comportament și sănătate.

Este influențat negativ și sistemul nervos autonom, dar și cel endocrin

Stresul cronic din copilărie modifică într-o manieră durabilă modul în care sunt eliberate secrețiile endocrine și mediatorii sistemului nervos autonom, generând un mediu hormonal care accentuează inflamația [20]. La rândul ei, inflamația accelerează diversele mecanisme de patogeneză (hipertensiune, rezistență la insulină, distrucție tisulară, progresie tumorală), care se manifestă în final prin afecțiuni cronice

degenerative de tipul diabetului, bolilor cardiovasculare, afecțiunilor autoimune și cancerelor [21,22].

Expunerea la evenimente stresante în cursul dezvoltării, a fost demonstrată în mod constant ca producătoare de modificări de lungă durată în funcționarea axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenal (AHHCS). Aceste modificări cresc la rândul lor vulnerabilitatea pentru afecțiuni psihice, cum ar fi tulburarea de stres post-traumatic, diverse tulburări ale dispoziției sau tulburări anxioase [23].

Consecințele asupra comportamentului, a stilului de viață și transmiterea transgenerațională

Consecințele potențiale ale stresului toxic din prima copilărie asupra patogenezei afecțiunilor la adult sunt considerabile. La nivel biologic, cercetări tot mai numeroase arată măsura în care povara cumulativă a stresului cronic (de ex. prin abuz fizic cronic) și momentul în care intervin diverse vătămări produse de mediu (de ex. expunerea prenatală la alcool) pot crea perturbări structurale și funcționale care pot conduce la o gamă largă de afecțiuni somatice și mentale mai târziu, în cursul vieții [24]. La nivel comportamental, sunt numeroase dovezile privind o corelație strânsă între adversitățile apărute precoce în viață și diverse comportamente care pun în pericol sănătatea. Există studii convingătoare privind asocierea dintre experiențele adverse în copilărie și un stil de viață nesănătos la maturitate. De exemplu, adolescenții cu un istoric de multipli factori de risc vor avea o probabilitate mai mare să inițieze consumul de alcool la o vârstă mai mică și de a folosi alcoolul ca mecanism de a face față stresului, mai degrabă decât cu scop social [25]. Adoptarea unui stil de viață nesănătos ca mecanism de a face față stresului poate explica de asemenea de ce expunerea la mai multe experiențe adverse în copilărie este asociată cu fumatul, cu consumul de droguri, obezitatea, promiscuitatea [26] și cu riscul de a deveni jucător patologic de noroc la vârsta de adult [27]. Adolescenții și adulții care adoptă comportamente riscante au de asemenea o probabilitate mai mare de a avea dificultăți în menținerea unei rețele de suport social și au un risc mai mare de eșec școlar, sărăcie, șomaj, infracțiuni violente, încarcerare, ca și un risc mai mare de a deveni părinte singur. Mai mult, adulții din acest grup cu risc crescut care devin părinți, sunt mai puțin capabili să asigure relațiile stabile

și suportive care sunt necesare pentru a-și proteja copiii de daunele produse de stresul toxic. Este foarte important faptul că acest ciclu intergenerațional de adversități considerabile poate avea o repetare predictibilă dacă persoanele afectate nu conștientizează aceste vulnerabilități și nu le gestionează pentru a opri transmiterea lor generației următoare. Aceste adversități (cum ar fi realizări educaționale limitate, stare de sănătate precară) sunt mediate, cel puțin parțial, de inegalitățile sociale și de rețele sociale fragmentate, care contribuie la familii fragile și la dificultăți în creșterea și educarea copiilor [28,29]. Mai mult decât atât, se pare stresul toxic în perioada inițială a copilăriei produce disfuncții care persistă până la maturitate și conduc la patologii chiar și în absența unor comportamente cu risc pentru sănătate. De exemplu, manifestările biologice ale stresului toxic pot include tulburări imunitare, creșterea markerilor inflamației, care sunt cunoscuți ca fiind asociați cu afecțiuni cardio-vasculare, hepatită virală, cancer hepatic, astm, bronhopneumopatie cronică obstructivă, afecțiuni autoimune, depresie. Stresul toxic în prima copilărie este nu doar un factor de risc pentru un stil de viață nesănătos, dar poate fi de asemenea o cauză directă de leziuni sau perturbări la nivel biologic, cu consecințe pe termen lung, indiferent de circumstanțele ulterioare.

Conștientizarea nevoii de implementare a unor noi strategii

Progresele științifice care arată legătura strânsă dintre adversitățile timpurii și patologia somatică și psihică de la vârsta adultă, precum și mecanismele biologice care stau la baza acestei legături merită să fie puse în slujba regândirii unor noțiuni cum ar fi promovarea sănătății și prevenirea îmbolnăvirilor, într-o modalitate integrată, longitudinală, de la concepție și până la vârste înaintate. Intervențiile pe care profesioniștii le pot aplica individual sunt importante, dar este nevoie și de strategii aplicate la scară largă de servicii și politici ghidate de cercetările actuale privind dezvoltarea copilului, pentru reducerea efectelor stresului toxic asupra copilului și oprirea transmiterii de la o generație la alta. Profesioniștii care au în grija lor copii, în general, și medicii în mod special, pot fi o voce respectată și credibilă a intereselor și nevoilor copiilor [30] în vederea implementării unor intervenții și

strategii mai eficiente pentru a face față provocărilor determinate de inegalitățile existente în societate.

Bibliografie

1. Dong M, Giles WH, Felitti VJ, Dube SR, Williams JE, Chapman DP, Anda RF. Insights into causal pathways for ischemic heart disease: adverse childhood experiences study. *Circulation*. 2004;110(13):1761-6
2. Dube SR, Fairweather D, Pearson WS, Felitti VJ, Anda RF, Croft JB. Cumulative childhood stress and autoimmune diseases in adults. *Psychosom Med*. 2009; 71(2):243-50
3. Anda RF, Dong M, Brown DW, Felitti VJ, Giles WH, Perry GS, Valerie EJ, Dube SR. The relationship of adverse childhood experiences to a history of premature death of family members. *BMC Public Health*. 2009;9(1):106
4. Kessler RC, McLaughlin KA, Green JG, Gruber MJ, Sampson NA, Zaslavsky AM, et al. Childhood adversities and adult psychopathology in the WHO World Mental Health Surveys. *Br J Psychiatry* 2010;197(5):378-85
5. Miller GE, Chen E, Parker K. Psychological Stress in Childhood and Susceptibility to the Chronic Diseases of Aging: Moving Towards a Model of Behavioral and Biological Mechanisms. *Psychol Bull*. 2011;137(6): 959-997.
6. Cottrell EC, Seckl JR. Prenatal stress, glucocorticoids and the programming of adult disease. *Front Behav Neurosci*. 2009;3(1):19
7. Arata CM, Langhinrichsen-Rohling J, Bowers D, O'Brien N. Differential correlates of multi-type maltreatment among urban youth. *Child Abuse and Neglect*. 2007;31(4):393-415
8. Slopen N, Lewis TT, Gruenewald TL, Mujahid MS, Ryff CD, Albert MA, et al. Early life adversity and inflammation in African Americans and whites in the midlife in the United States survey. *Psychosomatic Medicine* 2010;72(7):694-701
9. McGowan PO, Sasaki A, D'Alessio AC, Dymov S, Labonte B, Szyf M, et al. Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. *Nature Neuroscience* 2009;12(3):342-348
10. National Scientific Council on the Developing Child. Excessive Stress Disrupts the Architecture of the Developing Brain: Working Paper #3. Available at: developingchild.harvard.edu/resources/reports_and_working_papers/.
11. Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, et al. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *Am J Prev Med*. 1998;14(4):245-258
12. McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators: central role of the brain. *Dialogues Clin Neurosci*. 2006;8(4):367-381
13. McEwen BS, Gianaros PJ. Stress- and allostasis-induced brain plasticity. *Annu Rev Med*. 2011;62:431-445
14. Korosi A, Shanabrough M, McClelland S, Liu ZW, Borok E, Gao XB, et al. Early-life experience reduces excitation to stress-responsive hypothalamic neurons and reprograms the expression of corticotropin-releasing hormone. *Journal of Neuroscience* 2010;30(2):703-713. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4214-09.2010.
15. Tottenham N, Hare TA, Quinn BT, et al. Prolonged institutional rearing is associated with atypically large amygdala volume and difficulties in emotion regulation. *Dev Sci*. 2010;13(1):46-61
16. Gianaros PJ, Horenstein JA, Hariri AR, Sheu LK, Manuck SB, Matthews KA, et al. Potential neural embedding of parental social standing. *Social Cognitive and Affective Neuroscience* 2008;3(2):91-96
17. Fuligni AJ, Telzer EH, Bower J, Cole SW, Kiang L, Irwin MR. A preliminary study of daily interpersonal stress and C-reactive protein levels among adolescents from Latin American and European backgrounds. *Psychosomatic Medicine* 2009;71(3):329-333
18. Kiecolt-Glaser JK. Stress, food, and inflammation: psychoneuroimmunology and nutrition at the cutting edge. *Psychosomatic Medicine*. 2010;72(4):365-369
19. Boyce WT, Ellis BJ. Biological sensitivity to context: I. An evolutionary-developmental theory of the origins and functions of stress reactivity. *Dev Psychopathol*. 2005;17(2):271-301
20. Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, Heim C. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nature Reviews Neuroscience* 2009;10:434-445
21. Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer-related inflammation. *Nature*. 2008;454(7203):436-444
22. Chung HY, Cesari M, Anton S, Marzetti E, Giovannini S, Seo AY, et al. Molecular inflammation: underpinnings of aging and age-related diseases. *Ageing Res Rev*. 2009;8(1):18-30
23. Gillespie CF, Phifer J, Bradley B, Ressler KJ. Risk and resilience: genetic and environmental influences on development of the stressresponse. *Depress Anxiety*. 2009;26(11):984-92
24. Shonkoff JP, Boyce WT, McEwen BS. Neuroscience, molecular biology, and the childhood roots of health disparities: building a new framework for health promotion and disease prevention. *JAMA*. 2009;301(21):2252-2259
25. Rothman EF, Edwards EM, Heeren T, Hingson RW. Adverse childhood experiences predict earlier age of drinking onset: results from a representative US sample of current or former drinkers. *Pediatrics*. 2008;122(2)
26. Anda RF, Felitti VJ, Bremner JD, et al. The enduring effects of abuse and related adverse experiences in childhood. A convergence of evidence from neurobiology and epidemiology. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2006;256(3):174-186
27. Scherrer JF, Xian H, Kapp JM, et al. Association between exposure to childhood and lifetime traumatic events and lifetime pathological gambling in a twin cohort. *J Nerv Ment Dis*. 2007;195(1):72-78
28. Braveman P, Barclay C. Health disparities beginning in childhood: a life-course perspective. *Pediatrics*. 2009
29. Wickrama KA, Conger RD, Lorenz FO, Jung T. Family antecedents and consequences of trajectories of depressive symptoms from adolescence to young adulthood: a life course investigation. *J Health Soc Behav*. 2008;49(4):468-483
30. Shonkoff JP, Garner AS. The Committee On Psychosocial Aspects Of Child And Family Health, Committee On Early Childhood, Adoption & Dependent Care, And Section On Developmental & Behavioral Pediatrics, Siegel B, Dobbins M, Earls M, Garner A, McGuinn L, Pascoe J, Wood D. The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress. *Pediatrics*. 2012;129(1):e232-46.