

## REGULAÇÃO PSICOBIOLOGICA E VULNERABILIDADE PSICOSSOMÁTICA \*

Sílvia Ouakinin

**Psiquiatra, Professora Auxiliar da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa. Serviço de Psicologia Médica, Clínica Universitária de Psiquiatria e Saúde Mental, FMUL / CHLN.**

“Caregiver nurturance sets us on a course of physical and psychological health – or, when it is lacking, disease and mental illness.  
...We also know that the brain is capable of change at any time and that social interactions are a primary source of brain regulation, growth and health.  
... psychotherapy – in fact any meaningful relationship – can reactivate neuroplastic processes and actually change the structure of the brain.”

Louis Cozolino, 2006.

### Resumo

A conceptualização de uma vulnerabilidade psicossomática, em termos neurobiológicos, ocupa um lugar central na investigação actual. A variabilidade inter e intra individual e a resistência do organismo a situações ameaçadoras, quer de nível psicológico, quer de nível físico, são também questões centrais, que podem ser equacionadas numa perspectiva dinâmica e integradora.

Assim, nesta revisão, procura-se explicitar alguns marcos na construção de um modelo psicobiológico, tais como aspectos da emoção e da regulação dos afectos, o papel dos mecanismos de regulação “escondidos” na interacção precoce, bem como o papel das estruturas cerebrais e da neuroquímica no desenvolvimento de uma vulnerabilidade física, determinada em fases precoces da vida.

Refere-se a importância de investigações recentes no campo da regulação psicobiológica e, de acordo com a hipótese de Schore, da influência da interacção com a figura materna nos primeiros anos de vida no desenvolvimento socio-emocional da criança, na regulação afectiva e vulnerabilidade à doença, na idade adulta

---

\* Este artigo integra parcialmente o capítulo “ A Vulnerabilidade Psicossomática” publicado em “Psicoimunologia e SIDA – Factores Psicossociais, Parâmetros Imunológicos e Evolução da Infecção VIH”, Sílvia Ouakinin. Dissertação de Doutoramento, FML, 2000

## **Abstract**

Psychosomatic vulnerability, in neurobiological terms, is central to current investigation. Individual variability and differences between subjects in the struggle against psychological or physical threats are also central issues which can be conceptualized in dynamic and integrative perspectives.

The purpose of this review is to clarify some milestones in the construction of a psychobiological model, such as emotion and affect regulation, the role of regulatory mechanisms "hidden" in mother-infant interactions and the role of brain structures and neurochemistry in developing a physical vulnerability, determined early in life.

We highlight the relevance of recent research in the field of psychobiological regulation and, according to Schore hypothesis, the influence of mother-infant interactions in the socio-emotional development of children, emotional adjustment and disease vulnerability, in adulthood.

## **Introdução**

Ao longo das últimas décadas, a procura de relações entre factores psicológicos e biológicos na compreensão do adoecer deu lugar a modelos de especificidade que, embora excessivamente simplificados, tornaram evidente a importância dos conceitos que manipulavam: a relação precoce, o desenvolvimento cognitivo e afectivo, a experiência emocional, os acontecimentos de vida, a personalidade e as formas de reagir às situações. De algum modo ultrapassados os modelos originais, os conceitos permaneceram, sendo reformulada a leitura de que foram alvo. Surge então o interesse pela regulação psicobiológica, que parece emergir a partir da necessidade de integrar diferentes áreas do conhecimento, desfazendo fronteiras impostas de forma operacional mas por vezes arbitrária, até um momento em que a compreensão do funcionamento normal ou patológico e o estado de saúde ou doença nos seres humanos, parece fazer sentido apenas numa abordagem holística (Ouakinin, 2000).

A neurofisiologia, a neuroquímica e a psicologia, encontram-se na procura de compreensão de um conjunto de propriedades que emergem de um substrato biológico. O processamento cognitivo, a emoção, a motivação, as interações sociais e o

comportamento em geral, serão as propriedades emergentes da integração de diferentes estruturas anatómicas e funcionais que constituem o sistema nervoso central.

O estudo da neurofisiologia da emoção e da regulação dos afectos é indispensável para a compreensão das relações entre o físico e o psíquico, entre o equilíbrio homeostático e a desregulação que a doença representa (Taylor, Bagby e Parker, 1997). Jones conceptualiza o afecto como “*a representação experiencial de um sistema de processamento de informação não simbólica, que serve como o mecanismo central de controlo para todos os aspectos do comportamento humano*”. Na relação cognição/afecto, Jones sugere ainda que, se considerarmos os afectos processos primários, referindo-se à teoria da primazia do afecto de Zajonc, a vivência e experiência dos afectos inclui em si própria a dimensão cognitiva do conhecimento do nosso próprio corpo e do mundo exterior (Jones, 1995 citado em Taylor et al, 1997).

A perspectiva destes autores estava já de certa forma contida na formulação teórica de Pribram a propósito da emoção. Nas suas próprias palavras “... *o cérebro inteiro está envolvido na regulação da experiência e expressão emocional. Mas cada parte do cérebro tem um papel específico na totalidade e este papel envolve a leitura e o controlo não apenas de eventos neuronais mas também das funções corporais.*” (Pribram, 1980).

A integração de sistemas que intervêm em diferentes áreas do funcionamento psicobiológico não é um dado novo, mas será talvez um dado novo a procura dos mecanismos que explicam aspectos do funcionamento cognitivo e afectivo associado à doença ou à maior vulnerabilidade do organismo a agressões externas, particularmente desde fases muito precoces do desenvolvimento do ser humano.

O conhecimento das diferentes fases de maturação das estruturas cerebrais oferece um substrato biológico ao modelo epigenético do desenvolvimento do afecto, de Lane e Schwartz. Estes autores sugerem que a experiência emocional sofre transformações numa sequência hierarquizada ao longo do desenvolvimento, no sentido da diferenciação e integração progressivas. Assim, o desenvolvimento afectivo ocorrerá em estadios paralelos aos do desenvolvimento cognitivo, como Piaget o descreveu. Organiza-se em cinco níveis de complexidade crescente, desde a consciência das sensações corporais num nível sensório-motor reflexivo, até à capacidade empática num nível superior, de operações formais (Lane e Schwartz, 1987). Curiosamente, ao longo do desenvolvimento do sistema nervoso, a maturação da amígdala é mais precoce e a

mielinização completa do hipocampo só ocorre pelo terceiro ou quarto ano de vida. Assim, a tonalidade emocional das experiências (atribuída à amígdala) é possível desde fases muito precoces mas a passagem da memória de um nível sensorio-motor primário, para a representação perceptiva ou para uma organização simbólica da experiência mental, só é possível após a maturação do hipocampo e das estruturas corticais que permitem a consolidação da memória e a modulação verbal (Taylor, 1997).

No que se refere aos factores associados ao desenvolvimento e relação precoce, a investigação tem demonstrado que os estilos de vinculação, relativamente estáveis ao longo da vida, parecem influenciar o modo como os indivíduos respondem a situações de stress (Luecken e Lemery, 2004; Gunnar e Quevedo, 2004; Tarullo e Gunnar, 2006). Os esquemas de vinculação reflectem aprendizagens que dão forma a redes neuronais, dependentes de factores genéticos mas também da experiência e que conectam o córtex orbito-frontal, a amígdala e os circuitos reguladores do alerta, da emoção e dos afectos. É no contexto destas redes que as interacções precoces se ligam a sentimentos de conforto e segurança, ou ansiedade e medo. Os esquemas de vinculação segura, associados a emoções positivas, promovem a formação de um ambiente neuroquímico que conduz ao crescimento, autoregulação e autonomia. Ao contrário, os esquemas de vinculação insegura, associados a emoções negativas, parecem frequentemente relacionar-se com a doença física ou mental (Cozolino, 2006)

Por outro lado, a relação entre stress crónico e adoecer é conhecida desde longa data, sendo clara a importância da reactividade ao stress em diferentes patologias, através de um estado de alerta mantido, que põe em marcha um conjunto de respostas de carácter adaptativo (Mayne, 2001). No entanto, a avaliação de um stressor e consequentemente o seu impacto no organismo, dependem de factores genéticos e comportamentais, bem como da experiência prévia do indivíduo e dos recursos de que ele dispõe (Serra, 1999).

Uma situação ameaçadora de carácter psicológico ou biológico, prolongada no tempo, desencadeia um estado de sobrecarga que se destina a manter a estabilidade do organismo através da mudança – alostase. A carga alostática representa o conjunto de processos que estrutura e mantém a resposta do organismo, num sentido adaptativo (McEwen e Seeman, 2003). A resposta de stress, que visa repor o equilíbrio homeostático, desencadeia um conjunto de mecanismos reguladores globalmente

designados como o sistema de stress, representado essencialmente pelo eixo Hipotálamo-Hipófise-Suprarrenal (HHS) e pelo Sistema Nervoso Autónomo, coordenados a nível do Sistema Nervoso Central. Assumindo a importância da activação destas estruturas e, para explicar a relação entre stress e adoecer, surgem novos paradigmas que colocam os focos de investigação na regulação imunológica, neuro-endócrina e mecanismos de inflamação (citocinas pró-inflamatórias, marcadores de inflamação sistémica), no papel de outros neuropéptidos e seus receptores, bem como no estudo de interacção entre factores genéticos e do meio. A exposição mantida aos mediadores da resposta pode tornar-se perturbadora, levando à doença. Assim, características individuais como a personalidade (temperamento e carácter), os recursos cognitivos, a regulação emocional ou as estratégias de coping e factores externos ligados ao contexto, como o suporte social, são determinantes na vulnerabilidade ao stress, no desenvolvimento e curso de várias doenças (Chrousos e Gold, 1998; Friedman, 2008; Miller et al, 2009).

No entanto, o ser humano na sua totalidade, “*a Pessoa que se situa e data como ser de experiência e fonte de comportamento*” como refere Mota-Cardoso (2001), representa um nível de complexidade superior. O “*perturbar-se humano em geral*”, na perspectiva de Barahona Fernandes, integra os conceitos de doença e de dor. Este último conceito destaca a experiência individual da doença que inclui a consciência da mesma, numa personalidade específica e num contexto particular. Assim, situando a vivência da doença no indivíduo que a sofre, sujeito a múltiplas influências externas, este autor alertou para a importância de conhecer e entender não apenas as doenças, mas sobretudo a pessoa doente na sua totalidade, a perturbação que é gerada nas várias dimensões da sua existência (Barahona Fernandes, 1998 – Ed. Póstuma).

De que forma é possível interpretar estes dados no sentido de uma abordagem psicossomática da doença implicando a emoção e a regulação dos afectos?

### **Mecanismos de regulação psicobiológica**

Hofer (1994, 1996) sugere que, para além dos comportamentos regulatórios recíprocos, observáveis na relação mãe-filho, existem processos “escondidos” através dos quais a mãe funciona como regulador biológico e comportamental para a criança. O

autor identifica mecanismos nutricionais, tácteis, térmicos e vestibulares, que regulam funções biológicas em animais muito jovens, até que eles sejam capazes de adquirir a sua auto-regulação. Assim, verifica experimentalmente a relação entre a quantidade de leite materno e o ritmo cardíaco da cria, o ritmo de aleitamento e o estado de vigília sono, os níveis séricos de hormona de crescimento na cria e a estimulação táctil no contacto físico com a mãe, entre outros. Em investigações mais recentes, procura avaliar o efeito das perdas, nomeadamente a separação materna em fases precoces, partindo do pressuposto que a perda que o animal sofre não ocorre apenas no que diz respeito à frustração das suas necessidades e expectativas, mas também no sentido da perda de um vínculo afectivo que rompe a homeostase de um sistema envolvendo a cognição, o comportamento e o afecto e cuja regulação depende da relação com objectos externos. Assim, os aspectos biológicos das perdas tornam-se centrais na compreensão do papel que estas desempenham como factor de risco face à doença.

Usando um modelo animal, a separação materna em ratos com duas semanas de vida, Hofer determina um conjunto de parâmetros que sofrem uma alteração importante pós-separação: alterações comportamentais no sentido da inquietação e procura, traduzidas pelo comportamento exploratório, associadas a aumento de vocalizações no espectro ultra-sónico, que considera um comportamento de chamamento. Estas alterações traduzem o nível de perturbação emocional da cria, e ocorrem apenas quando ela é isolada do seu grupo social, na fase imediata à separação. Algumas horas depois é descrita uma fase quiescente, observando-se uma lentificação motora, uma perda de reactividade progressiva, durante a qual os alimentos e os estímulos novos são ignorados e surge uma redução da temperatura corporal e do ritmo cardíaco.

O autor compara a perturbação inicial e inibição subsequente, às fases de protesto e desespero, descritas por Bowlby em crianças separadas da figura materna e à resposta de conservação-retirada descrita por Engel. Analisando parâmetros biológicos, descreve um declínio no nível de hormona do crescimento, na duração do sono REM (*rapid eye movement*), nos níveis de alerta cortical e na secreção de corticosteroides, após uma privação materna.

A questão que o autor se coloca é a de como é que a separação materna se pode traduzir nas respostas observadas e o que é que o animal perde nesta separação. Trabalhos anteriores e o desenvolvimento desta linha de investigação levaram-no a considerar que aquilo que o animal perde será um conjunto de mecanismos reguladores

do desenvolvimento do seu sistema nervoso, fornecidos através da interação com a mãe, ocorrendo então a resposta à perda no sentido inverso ao do efeito regulador.

No que diz respeito à regulação neuroendócrina, outros autores estudaram o desenvolvimento do eixo hipotálamo/hipófise/ suprarrenal em condições normais e em resposta à privação materna (Sucheki *et al*, 1995 citado em Hofer, 1996).

Descrevem, nas condições normais, um período de baixa resposta ao *stress*, determinado pela ausência de aumento de corticosteroides e de hormona adenocorticotrófica (ACTH) face a *stressors* moderados e uma diminuição da resposta da suprarrenal à ACTH, padrão este que desaparece face à privação materna. Ou seja, os ratos separados da mãe têm uma produção vigorosa de corticosteroides e ACTH, em resposta a *stressors* moderados. A análise dos dados experimentais permite relacionar o aleitamento materno e a resposta da suprarrenal ao ACTH. No entanto a produção de ACTH pela hipófise, face a *stressors*, surge relacionada com a estimulação táctil da cria pela mãe.

Assim, parecem surgir dois mecanismos de regulação inibitórios que determinam o período de baixa resposta ao *stress*, cada um actuando a um nível: o aleitamento materno ao nível da suprarrenal e a estimulação táctil ao nível da hipófise.

Estes dados sugerem uma regulação muito precoce do desenvolvimento e função de estruturas neuroendócrinas, que é modulada também por factores de nível emocional, particularmente na relação entre o animal e a figura materna.

Estudos recentes (modelos animais e investigação humana) têm reforçado a associação entre vinculação/relações precoces e diferenças na reactividade ao stress em adultos, dando ênfase ao papel de acontecimentos negativos em fases precoces da vida como moduladores de factores epigenéticos que determinam o desenvolvimento e maturação do sistema nervoso e o padrão de resposta do eixo HHS na vida adulta (Maunder e Hunter, 2001; Carpenter *et al*, 2007; Cirullia *et al*, 2009). Para além da resposta individual, a transmissão intergeracional de um padrão de reactividade ao stress, parece implicar, em modelos animais, uma modulação da expressão genética associada ao comportamento materno, que condiciona a programação de respostas endócrinas e comportamentais na vida adulta dos descendentes (Meaney, 2001).

Embora seja necessária uma atitude prudente na interpretação destes estudos e na extrapolação de conclusões para os seres humanos, eles oferecem seguramente um

modelo de fenómenos clinicamente observados. Assim, assumindo o papel da depressão e das perdas na vulnerabilidade à doença, nomeadamente as perdas parentais precoces, pode fazer sentido a sua interpretação numa perspectiva psicobiológica, como acontecimentos que determinam alterações neuroendócrinas numa fase precoce, favorecendo a vulnerabilidade à doença, na idade adulta.

### **Modelo de integração psicobiológica**

Schore (1994) descreve de uma forma clara o seu conceito de regulação do afecto através da interacção com a figura materna, referindo que o resultado desta interacção afectiva é incluído no processo de maturação e desenvolvimento do sistema nervoso da criança.

O autor considera que as modificações psicobiológicas que acompanham a relação afectiva, desencadeiam padrões neurohormonais que influenciam o desenvolvimento das regiões frontolímbicas e das conexões cortico/subcorticais que irão mediar a regulação e expressão dos afectos. Entre o primeiro e o segundo ano de vida ocorre o período sensível do desenvolvimento em que estas influências reguladoras podem funcionar, num sentido positivo ou negativo, em função da presença ou ausência da figura materna.

Até que a criança desenvolva mecanismos de autoregulação, a influência reguladora materna continuará a fazer-se sentir, particularmente modulando os padrões de reactividade do sistema nervoso autónomo e de produção de CRH pelo hipotálamo, com a conseqüente modulação da produção de ACTH e endorfinas. A este fenómeno o autor chama “*Imprinting Neuroendócrino*”, já que a regulação externa inicial irá marcar de forma definitiva a autoregulação futura.

A partir da formulação da importância da interacção precoce e do estabelecimento de um vínculo afectivo estável, Schore constrói uma teoria acerca da vulnerabilidade psicossomática, que se procurará sintetizar, e que integra dados da investigação apresentados nos pontos anteriores.

Da mesma forma que a mãe funciona como um regulador externo para as funções neuroendócrinas da criança, esta regulação estende-se ao sistema imunitário, dada a comunicação entre sistemas e a partilha de mediadores comuns.

Assim, quando a mãe regula, através duma interacção afectiva, a perturbação emocional da criança, regula também a expressão neuroquímica dessa mesma perturbação. Ou seja, o aumento de hormonas de *stress* (ACTH e corticosteróides) e a redução de endorfinas que acompanham uma situação ameaçadora é revertido quando a criança é tranquilizada pela mãe, no contexto de um vínculo afectivo estável e reparador.

As células do sistema imunitário são sensíveis às modificações neuroendócrinas que decorrem da interacção afectiva, sendo estes mediadores neuroquímicos os mesmos que regulam o desenvolvimento da imunocompetência.

Por outro lado, quer o cortisol quer as endorfinas influenciam o desenvolvimento de circuitos corticolímbicos, durante os períodos críticos. O desenvolvimento estrutural das conexões orbitofrontais com o hipotálamo, ocorre durante o mesmo período em que se organizam as respostas sociais. Por seu lado o hipotálamo influencia o desenvolvimento de estruturas do tronco cerebral e do sistema nervoso autónomo.

Reencontramos assim uma rede de comunicação entre estruturas corticais que processam a informação, estruturas subcorticais e periféricas.

Poder-se-á dizer que as representações simbólicas do mundo exterior, com uma dimensão cognitiva e afectiva modulam o ambiente neuroquímico que regula o sistema imunitário.

Esta poderá ser uma explicação para a diminuição da resistência à doença descrita por Spitz nas crianças separadas da figura materna por longos períodos de tempo (Spitz, 1946 citado em Schore, 1994) já que as separações prolongadas se acompanham de alterações límbicas que provocam uma disfunção hipotalâmica (Reile e Capitânio, 1985, citados em Schore, 1994) bem como de uma retirada comportamental e de um *coping* passivo.

A elevação do cortisol provoca alterações no desenvolvimento do sistema límbico e no sistema imunitário que podem ter consequências permanentes, verificando-se no futuro uma limitação da resposta imunitária em situações geradoras de *stress*. A capacidade de reagir em termos psicológicos poderá também ser modulada pela retirada comportamental e *coping* passivo. O aumento da vulnerabilidade à depressão que se observa nas situações de ruptura de um vínculo afectivo precoce, é mais uma via de expressão da modulação negativa da resposta do organismo, quer em termos psicológicos quer em termos imunológicos.

A nível neurofisiológico a perturbação no desenvolvimento do córtex orbitofrontal, particularmente no hemisfério direito tem implicações sobre a regulação corticolímbica, hipotalâmica e autonómica, por um lado, e por outro lado sobre a capacidade de gerar representações simbólicas dos afectos. As emoções podem ser sentidas como sensações corporais indiferenciadas, um pouco como foi descrito na alexitímia.

Em suma, Schore propõe que as conexões corticais frontolímbicas e hipotalâmicas, particularmente no hemisfério direito, integram um circuito que modula e é modulado pelo sistema imunitário. A interacção emocional entre a criança e a mãe induz alterações de curto prazo ou modificações estruturais no sistema nervoso, que determinam os futuros mecanismos de mediação da influência de factores psicossociais sobre o sistema imunitário.

A vulnerabilidade psicossomática é representada pela falência dos sistemas reguladores, determinada em fases precoces do desenvolvimento (Schore, 1994).

Por fim a reversibilidade ou não da disfunção neurobiológica é um campo particularmente interessante no sentido clínico e terapêutico. Schore considera que a disfunção neurobiológica que descreve é reversível ao longo de um processo psicoterapêutico, sendo modulada pela partilha afectiva numa relação empática entre o terapeuta e o doente.

Os mecanismos da regulação emocional e o seu papel ao longo do desenvolvimento, particularmente em fases precoces da maturação do Sistema Nervoso Central, permitem-nos descodificar as vias através das quais experiências de nível psicológico e emocional se transformam em padrões de reactividade fisiológica, modulando o funcionamento individual ao longo da vida e face a situações adversas. Assim, nos estudos associados à vinculação e relações precoces, encontram-se as bases da compreensibilidade da interacção entre processos biológicos e relacionais, programação genética e experiência, que se procura integrar, num modelo compreensivo.

## **Bibliografia**

Barahona Fernandes H. (1998). Antropociências da Psiquiatria e da Saúde Mental I – O Homem Perturbado. Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa, pp. 595-620.

Carpenter L L, Carvalho J P, Tyrka AR, Wier LM, Mello AF, Mello MF, Anderson GM, Wilkinson CW and Price JH. (2007) Decreased ACTH and Cortisol Responses to Stress in Healthy Adults Reporting Significant Childhood Maltreatment. *Biol Psychiatry*, 62(10): 1080–1087.

Chrousos GP, Gold PW (1998). Editorial: A Healthy Body in a Healthy Mind-and Vice Versa-The Damaging Power of “Uncontrollable” Stress. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 83(6):1842-1845.

Cirullia F, Francia N, Berry A, Aloe L, Alleva E, and Suomic S J. (2009) Early life stress as a risk factor for mental health: Role of neurotrophins from rodents to non-human primates. *Neurosci Biobehav Rev*, 33(4): 573–585.

Cozolino, L J.(2006). *The Neuroscience of Human Relationships: Attachment and the Developing Social Brain*. WW Norton & Company, New York.

Friedman HS.(2008). The multiple linkages of personality and disease. *Brain Behav Immun*, 22 (5):668-75.

Gunnar, M., Quevedo, K. (2007). The neurobiology of stress and development. *Annual Review of Psychology*, 58, pp. 145-173

Hofer M.A. (1994). Hidden regulators in attachment, separation, and loss. *Monogr Soc Res Child Dev*, 59(2-3):192-207.

Hofer M.A. (1996). On the Nature and Consequences of Early Loss. *Psychosomatic Medicine*, 58: 570-581.

Lane R.D. and Schwartz G.E. (1987). Levels of Emotional Awareness: A Cognitive – Developmental Theory and its Applications to Psychopathology. *Am. J. Psychiatry*, 144 (2): 133-143.

Luecken, I., Lemery, K. (2004). Early Caregiving and physiological stress responses. *Clinical Psychology Review*, 24, pp.171-191

- Maunder RG and Hunter JJ (2001). Attachment and Psychosomatic Medicine: Developmental Contributions to Stress and Disease. *Psychosomatic Medicine* 63:556–567
- Mayne T.J (2001). Emotions and Health. In: Mayne T.J. and Bonanno G.A. (Ed.) *Emotions: Current Issues and Future Directions*. The Guilford Press, New York, pp361-397.
- McEwen BS, Seeman T. (2003). Stress and Affect: Applicability of the Concepts of Allostasis and allostatic load. In: Davidson RJ, Scherer KR, Goldsmith HH. (Ed) *Handbook of Affective Sciences*. Oxford University Press, New York, pp.1117-1137.
- Meaney MJ. (2001). Maternal Care, Gene Expression, and the Transmission of Individual Differences in Stress Reactivity Across Generations. *Annu. Rev. Neurosci.* 2001. 24:1161–192
- Miller G, Chen E, and Cole SW. (2009). Health Psychology: Developing Biologically Plausible Models Linking the Social World and Physical Health. *Annu. Rev. Psychol.* 60:501–24
- Mota-Cardoso, R. (2001). Auto-regulação dos Sistemas Naturais. *Revista Portuguesa de Psicossomática*, 3 (2), pp. 39-96
- Ouakinin S. (2000) *Psicoimunologia e SIDA – Factores Psicossociais, Parâmetros Imunológicos e Evolução da Infecção VIH*. Dissertação de Doutoramento, FMUL.
- Pribram K. (1980). The Biology of Emotions and Other Feelings. In: *Emotion: Theory, Research and Experience*. Academic Press, pp. 245-269.
- Schore A.N. (1994). *Affect regulation and the Origin of the Self. The Neurobiology of Emotional Development*. Lawrence Erlbaum Associates, Inc., Publishers, Hillsdale, New Jersey.
- Serra AV. (1999). *O Stress na vida de todos os dias*. Gráfica de Coimbra, Coimbra, pp.299-323.
- Tarullo, A., Gunnar, M. (2006). Child maltreatment and the developing HPA axis. *Hormones and Behavior*, 50, pp. 632-639

Taylor G. (1997). Affects and alexithymia in medical illness and disease. In: Taylor G.J., Bagby R.M., and Parker J.D.A. (Ed.) Disorders of affect regulation. Cambridge University Press, Cambridge, pp. 216-247.

Taylor G., Bagby M., and Parker J. (1997). The development and regulation of affects. In: Taylor G.J., Bagby R.M., and Parker J.D.A. (Ed.) Disorders of affect regulation. Cambridge University Press, Cambridge, pp. 7-25.