

“No Mundo não Tem Boa Sorte Senão quem Tem por Boa a (mãe) que Tem”¹

DA VINCULAÇÃO À SAÚDE NA IDADE ADULTA

Susana Eusébio

Psicóloga

Mestranda pela Faculdade de Medicina de Lisboa

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*

Resumo: O interesse na teoria da vinculação como modelo mediador da vulnerabilidade para a doença tem crescido nas últimas décadas com o advento das neurociências. O presente artigo explora algumas das ligações mais investigadas na literatura entre a qualidade das relações precoces e o desenvolvimento neurobiológico, com particular ênfase nas experiências adversas e do seu potencial efeito deletério na saúde. Mais especificamente, a relação entre a vinculação e o desenvolvimento da auto-regulação emocional e a sua relação com a reactividade ao stress, os mecanismos epigenéticos através dos quais os efeitos dos cuidados maternos se perpetuam e por último, a relação entre a vinculação e a resiliência e a possibilidade de intervenções reparadoras, como medida de saúde preventiva.

Palavras-chave: vinculação, stress, auto-regulação, epigenética

Abstract: The interest in attachment theory as a model that mediates disease vulnerability has increased in recent decades with the advent of neuroscience. This article explores some of the most investigated associations between the quality of early relationships and the neurobiological development, with particular emphasis on adverse experiences and their potential deleterious effect on health. More specifically, the

¹ Título de um poema de Luís de Camões in “*Cartas*”

connection between attachment and the development of emotional self-regulation and it's effects on stress reactivity, the epigenetic mechanisms by which the effects of maternal care perpetuate and finally, the associations between attachment and resilience and the possibility of remedial interventions as a preventive health measure.

Keywords: attachment, stress, self-regulation, epigenetics

“A experiência ensina-nos que, na luta com as doenças mentais, temos, ao fim do dia, à nossa disposição um meio formidável: encontrarmos emocionalmente a verdade da história da nossa infância, única e incomparável”

Alice Miller

Desde a antiguidade vários autores vêm defendendo que as vivências psicológicas influenciam os processos de doença. Contudo, só no início do século XX a área da medicina psicossomática se institui como disciplina independente, num esforço de provar empiricamente a relação entre *psique* e *soma* (Martin, 1978). Após o movimento cartesiano e o cepticismo quanto ao impacto dos fenómenos psicológicos nos sintomas físicos, Charcot e Freud renovaram o interesse nesta área de estudo ao constatarem a origem emocional dos problemas físicos de alguns pacientes, nomeadamente dos sintomas de *histeria* (Lipsitt, 2006). Ao longo do século XX os desenvolvimentos nesta disciplina continuaram ligados a vários discípulos de Freud e da Psicanálise que defendiam o papel das emoções na génese da psicopatologia, mais especificamente, aquelas que estão associadas a aspectos vivenciais nas relações precoces.

Relações Precoces e o Percurso Desenvolvimentista

Inspirado pelas concepções psicanalíticas acerca da importância da relação mãe-bebé para o desenvolvimento harmonioso, desde cedo John Bowlby, pai da Teoria da Vinculação, se demarcou do modelo freudiano que defendia o papel providencial da

mãe, cujo alimento fornecido ao bebé estaria no cerne da relação entre ambos (Cassidy, 2008). Em meados dos anos 60 Bowlby constatou que as crianças estão programadas para estabelecer laços duradouros com os progenitores, através de comportamentos de vinculação, com o objectivo de regular as suas necessidades, assegurar a segurança contra ameaças à sobrevivência e permitir a exploração autónoma do mundo (Hardy, 2007).

Tal como noutros mamíferos, a sobrevivência humana depende da provisão de um conjunto único de comportamentos maternos que surgem após o nascimento e que têm a função primordial de organização do comportamento e de regulação fisiológica do recém-nascido (Meaney, 2001). O repertório de comportamentos maternos inclui o olhar fixo para a face do bebé, vocalizações maternas, expressão de afecto positivo, toque afectuoso e a adaptação síncrona destes comportamentos à responsividade do bebé (Barret & Flemming, 2011; Feldman & Eidelman, 2007, cit. por Atzil et al., 2011).

Bowlby (1973) descreveu ainda diferenças individuais no funcionamento do sistema de vinculação. Assim, as interacções com cuidadores sensíveis às necessidades da criança e responsivos às solicitações de proximidade facilitam e promovem a formação de uma vinculação segura. Esta permite a criação de expectativas positivas acerca da disponibilidade dos outros e uma visão positiva do *self* e, como tal, estratégias de auto-regulação organizadas em torno destas crenças. Contudo, quando os cuidadores estão indisponíveis para interações securizantes o sentimento de segurança fica comprometido, podendo culminar no desenvolvimento de representações negativas e estratégias de regulação disfuncionais e, deste modo, incrementar a probabilidade de problemas emocionais futuros (Mikulincer et al, 2003, 2012). Ao longo do ciclo de vida, face a situações ameaçadoras, estas representações ou esquemas cognitivos – *modelos internos dinâmicos de funcionamento*² – acerca de si e dos outros, permitem antecipar o comportamento e organizar a acção (Bretherton & Munholland, 2008) estando na base do padrão sistemático de expectativas, emoções e comportamentos que caracteriza os estilos de vinculação (Fraley & Shaver, 2000, citado por Shaver & Fraley 2008).

² Tradução do original *Internal Working Models*

A génese dos *modelos internos de funcionamento* é tão precoce quanto o estabelecimento do vínculo com o cuidador principal e tem por base as interacções do dia-a-dia (George, 1996). Ancorado nas teorias desenvolvimentistas de Piaget, Bowlby defendia que as capacidades sensório-motoras em desenvolvimento permitem imprimir nas representações mentais o resultado da interacção com o meio (Karen, 1994). Os desenvolvimentos cognitivos de anos posteriores, por altura da idade pré-escolar permitem à criança perceber que os pais têm outros interesses e necessidades, conseguindo equilibrar e integrar as suas necessidades com as dos seus cuidadores (George, 1996 Bretherthon & Mulholland, 2008). Estas negociações e compromissos – *parceria guiada quanto ao objectivo*³ – que se estabelecem entre ambos sofisticam os *modelos internos de funcionamento* e enriquecem-nos com reciprocidade mútua, essencial às relações interpessoais futuras (Karen, 1994). Simultaneamente, a criança começa a depender mais das suas representações mentais acerca da figura de vinculação, não sendo necessária a presença desta, o que, sendo uma oportunidade para uma actualização das mesmas, é também ocasião para a rigidificação de modelos desadequados de funcionamento (Karen, 1994, Bretherthon & Mulholland, 2008).

Estudos longitudinais mostram que os padrões de comportamento que são activados em momentos de *stress* ou necessidade parecem manter-se relativamente estáveis ao longo da vida (Cassidy, 2008, Waters et al. Citado por Maunder & Hunter, 2008) e a constelação de comportamentos individuais que caracteriza o estilo de vinculação parece influenciar um alargado número de fenómenos intra e interpessoais, tais como o *coping*, a reactividade ao *stress* e comportamentos de saúde e doença (Maunder & Hunter, 2001, Meredith, Ownsworth & Strong, 2007).

Na investigação em psicossomática a Teoria da Vinculação tem-se tornado cada vez mais relevante como modelo mediador do impacto de factores psicológicos nos resultados de saúde (Maunder & Hunter, 2001, 2008, Schmidt, Nachtigall, Wuethrich-Martone & Strauss, 2002, Ravitz, Maunder, Hunter, Sthankiya & Lancee, 2010), nomeadamente pelas evidências que sugerem que experiências adversas na infância, como abuso sexual e a separação ou perda dos pais, têm correlações elevadas com a prevalência de doenças na idade adulta (Jacobs & Bovasso, 2000, Lerserman et al.,

3 Tradução do original *Goal Corrected Partnership*

1996, Felitti et.al., 1998, citado por Luecken & Lemery, 2004). O modelo de vinculação parece explicar de que forma interacções cruciais repetidas durante a infância entre o bebé e o seu cuidador resultam em padrões de resposta ao *stress* e vulnerabilidade à doença (Maunder & Hunter, 2001).

Desenvolvimento Psicobiológico e Auto-Regulação

A investigação sobre o desenvolvimento humano e a relação entre as experiências precoces e a saúde na idade adulta tem-se sustentado cada vez mais numa aproximação entre as ciências básicas e as ciências humanas, para a qual tem contribuído o advento da biotecnologia que permite realizar estudos não invasivos e explorar a relação entre os processos biológicos que estão na base da doença (Schoore, 2005).

Apesar da componente genética ser uma assumpção de partida enquanto determinante nos processos de saúde e doença, é cada vez mais reconhecida a importância de factores ambientais pré e pós-natais. A exemplo, estudos genéticos têm demonstrado um baixo envolvimento da componente genética na transmissão intergeracional da vinculação (Bokhorst et al, 2003, cit. por Bobtol, 2010).

As neurociências parecem indicar que a experiência social precoce molda o potencial genético do indivíduo e é crítica para a maturação do cérebro (Schoore 2005). A este respeito Siegel (1999 pp.32) defende que “*A experiência – a activação de percursos neuronais específicos –, consequentemente, molda directamente a expressão de genes e conduz à manutenção, criação e fortalecimento das ligações que formam o substrato neuronal da mente*”. Envolve uma série de processos que incluem: 1) o crescimento dos axónios; 2) o estabelecimento de novas ligações sinápticas entre neurónios; 3) a mielinização, que aumenta a velocidade de condução nervosa e, consequentemente, a funcionalidade da ligação; 4) a modificação da densidade e sensibilidade dos receptores da célula pós-sináptica, tornando as ligações mais eficientes; e 5) o equilíbrio de todos estes factores com a morte ou *pruning* dos neurónios e sinapses que resultam do desuso ou de condições tóxicas, tal como o *stress* crónico (Siegel, 1999, Mota-Cardoso, 2001).

Se inicialmente o objectivo do bebé é alcançar uma homeostasia interna por via da actividade de estruturas profundas do tronco cerebral (medeia o ciclo de sono-vigília e a função cardíaca, respiratória e digestiva) (Siegel, 1999), conseguida através da

regulação dos progenitores, à medida que amadurece, a “regulação diádica” permite o desenvolvimento de estruturas e funções adaptativas auto-reguladoras (Hofer, 1994, Sroufe, 1996).

Através de um processo de “responsividade contingente” a mãe vai respondendo às necessidades cambiantes do bebé e promovendo capacidades reguladoras que o levam a ajustar a intensidade, modo e qualidade das suas respostas determinadas pelo seu próprio temperamento. A sensibilidade materna serve assim como um organizador externo da regulação biocomportamental do infante. Nomeadamente, as interacções reparadoras de afecto negativo, através da experiência de afecto positivo após situações de *stress*, permitem à criança aprender a tolerar e regular o *stress* e a desenvolver capacidades de resiliência, que é um indicador último de vinculação segura e adequada saúde mental (Schoore, 2005). Experiências têm tentado relacionar áreas específicas do cérebro com as sensações de segurança e redução de *distress* proporcionadas pela figura de vinculação, e parecem constatar que, em situações de ameaça ou medo, a visualização da figura de vinculação aumenta a actividade no córtex ventromedial pré-frontal (VMPFC), região implicada na sinalização de segurança, extinção do medo e regulação da dor (Eisenberger et al. 2011).

É hoje sabido que as emoções funcionam como “organizadores e integradores centrais”, fornecendo a todos os estímulos recebidos um significado específico e uma direcção motivacional (Ciompi, 1991 citado por Siegel, 1999). Conseguir a regulação das emoções depende das interacções sociais que visam a passagem de uma heteroregulação para uma auto-regulação, com o aumento de autonomia da criança, correspondendo à capacidade de modular o fluxo de excitação e activação de determinados circuitos.

Estudos neurobiológicos têm permitido desvelar as bases neuronais que formam o substrato dos conceitos inicialmente postulados por Bowlby. Uma das evidências mais citadas na literatura e que transformou a teoria da vinculação numa teoria da auto-regulação foi a identificação do córtex orbitofrontal como área responsável pelo controlo do comportamento e da emoção. Este sistema frontolímbico, pelas relações privilegiadas com o hipotálamo, áreas autonómicas e com os sistemas neuromoduladores do tronco cerebral (Mota-Cardoso, 2001), regula funções vitais que permitem a sobrevivência e possibilitam o *coping* em situações de *stress* (Schoore,

2000), com particular expressão no hemisfério direito (Falck et al., 1990 citado por Mota-Cardoso, 2001). Integrando informação intero e exteroceptiva, o córtex orbitofrontal direito é responsável por modular as respostas sociais e emocionais e pela regulação homeostática do corpo e dos estados motivacionais, funções afectivo-reguladoras que estão envolvidas nos processos de vinculação (Schore, 2000).

A dominância do hemisfério direito nos três primeiros anos de vida é atestada por vários estudos de entre os quais o de Chiron et al. (1997) que mostra através da tomografia computadorizada por emissão de fotões simples (SPECT) um maior fluxo sanguíneo cerebral no hemisfério direito entre o primeiro e os três anos de idade, em particular na área associativa posterior, e um aumento da actividade do hemisfério esquerdo a partir dessa idade.

Segundo Schore (2000, 2005, 2008) o desenvolvimento dos processos implícitos associados à noção de *self* co-ocorre com o aumento capacidade de auto-regulação, possível pela actividade do hemisfério direito. Este autor defende que o hemisfério direito é responsável por avaliar e responder a informação relativa às interacções do bebé e da mãe, em especial o processamento da face e expressões maternas, o reconhecimento da voz e do toque (Schore 2005, 2007) e que estes componentes impressionistas da experiência precoce vão activando redes neuronais que codificam representações mentais que constituem a base das memórias autobiográficas (Fink et al., 1996 citado por Schore, 2000). Desta forma, os *modelos internos de funcionamento* descritos por Bowlby (1982) são processados e armazenados nos sistemas de memória implícita do hemisfério direito, dominante nos processos de aprendizagem implícita (Hugdahl, 1995 citado por Schore 2000).

Apoiando as hipóteses de Schore, num artigo de revisão, Gainotti (2012) aponta vários estudos que mostram uma relação muito significativa entre o processamento inconsciente das emoções e a activação do hemisfério direito, sugerindo que a organização funcional do hemisfério direito pode ser caracterizada por um elevado grau de processamento emocional, inconsciente e automático e a do hemisfério esquerdo pela prevalência de processamento cognitivo, consciente e intencional.

Apesar das características inatas, tais como o temperamento, terem um papel importante no desenho da arquitectura psicofisiológica, influenciando a relação do bebé com o meio envolvente, é sobretudo a capacidade da mãe em tolerar ou regular os aspectos

constitucionais do bebé que condiciona o desenvolvimento das crianças. Por exemplo, alguns estudos mostram que a capacidade emergente das crianças para modular a sua reactividade emocional durante situações de *stress* é, em parte, devida às estratégias e comportamentos que as crianças aprendem nas interacções sociais com os progenitores (Calkins & Hill, 2007, citado por Bandon et al.,2010). Durante momentos emocionalmente activadores pais responsivos e calorosos ensinam mais facilmente às crianças a usar estratégias úteis na redução da reactividade emocional (Sroufe, 1996, citado por Bandon et al.,2010), enquanto pais que utilizam estratégias de controlo, dado o seu foco no cumprimento imediato das suas directivas, têm menos probabilidade de ajudar as crianças a usar estratégias de regulação adequadas, podendo até aumentar a sua reactividade temperamental (Bandon et al.,2010).

As estratégias psicobiológicas de auto-regulação, enquanto padrão de activação dos circuitos neuronais, resultam assim da história de interacções repetidas da díade mãe-bebé que foram desenvolvidas no contexto da relação de vinculação e armazenadas na memória implícita do hemisfério direito. Se os aspectos constitucionais do bebé e as ligações afectivas não óptimas levarem ao desenvolvimento de estratégias de regulação desadaptativas, este estará limitado na sua capacidade de resistência emocional e flexibilidade comportamental (Siegel, 1999). O efeito pervasivo da narrativa de vida da criança é possível de observar em estudos que relacionam estilos de vinculação insegura com a vulnerabilidade para a doença (Maunder & Hunter, 2001, 2008, Hunter & Maunder, 2001, Schmidt et al, 2002, Luecken & Lemery, 2004, Goldman-Mellor et al., 2012)

Enquanto estrutura responsável pela regulação de fenómenos psicológicos e físicos, o cortex orbitofrontal direito parece exercer a sua acção sobre as respectivas áreas autonómicas de forma bipartida. Em particular, a sua divisão simpática, na região ventral, medeia a activação dopaminérgica via conexões recíprocas com os neurónios da área tegmental ventral, córtex estriado ventral e núcleo *accumbens*, estruturas envolvidas no comportamento motivado, na identificação de expressões faciais e nos sistemas de recompensa. Este circuito límbico excitatório está envolvido em estados de valência positiva, associado a estratégias de *coping* positivas. A sua divisão parassimpática, na região lateral, mantém relações com neurónios noradrenérgicos da medula *oblongata*, núcleo do tracto solitário, e complexo vagal do tronco cerebral,

formação reticular caudal e áreas parassimpáticas do hipotálamo lateral. Este sistema matura mais tardiamente e é responsável pelas funções inibitórias do sistema parassimpático tais como a regulação do afecto negativo, evitamento e estratégias passivas de *coping* (Bergman, 2008).

Segundo Mota-Cardoso (2001) a auto-regulação decorrerá do equilíbrio entre estratégias de activação e inibição, resultando a vinculação segura num balanço óptimo das funções simpáticas e parassimpáticas e as vinculações inseguras (ambivalentes ou evitantes) num desequilíbrio das mesmas. Em situações que exijam flexibilidade e regulação emocional, o córtex orbitofrontal disfuncional poderá vulnerabilizar o indivíduo para o adoecer físico e mental.

Cuidados Maternos e Desenvolvimento da Resposta ao Stress

Na dependência das estruturas frontolímbicas estão ainda o sistema simpático-adrenomedular (SAM) e o eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal (HHS), que constituem os bastiões da resposta ao *stress* (Gunnar & Quevedo, 2007). O sistema SAM é a componente simpática do sistema nervoso autónomo que controla a produção de catecolaminas a partir da glândula supra-renal, facilitando a rápida mobilização de recursos metabólicos e a orquestração da resposta *fight or flight*. A sua intervenção em situação de ameaça psicológica relaciona-se com a vigilância, activação e foco da atenção, a par de outros processos que activam o eixo HHS. O papel deste eixo é mais complexo uma vez que a sua actividade basal parece permitir respostas *fight or flight* agudas, enquanto que a sua resposta mantida serve para suprimir o impacto destas reacções (Gunnar & Quevedo, 2007). Este eixo regula a produção e libertação de catecolaminas e corticosteroides, e o efeito retroactivo destes sobre o eixo e as instâncias reguladoras do mesmo. Quando os neurónios do núcleo paraventricular do hipotálamo são activados dá-se a libertação da Hormona de Libertação da Corticotrofina (CRH) e vasopressina que, actuando sobre a hipófise anterior, aumentam a secreção da adrenocorticotrofina (ACTH), que determina a libertação de corticosteroides pela glândula supra-renal. Estes viajam pela corrente sanguínea até interagirem com os respectivos receptores, em diferentes locais do corpo e do cérebro, determinando os diferentes efeitos produzidos, nomeadamente através da alteração na transcrição de genes (Gunnar & Quevedo, 2006). O cortisol é a hormona corticosteroide mais

relevante neste processo e é importante para a sobrevivência, contudo, quando está cronicamente elevada ou mal regulada pode ter efeitos deletérios na saúde (Sapolski et. al, citado por Tarullo & Gunnar, 2006).

O eixo HHS, principal agente da resposta ao *stress*, não está completamente desenvolvido aquando do nascimento, sendo no contexto das relações precoces que esta função de auto-regulação é programada (Caldji et al., 1998 citado por Schore, 2000).

Várias têm sido as evidências que apontam para a estabilidade dos padrões de reactividade ao *stress* precocemente desenvolvidos (Luecken & Lemery, 2004, Tarullo & Gunnar, 2006, Gunnar & Quevedo, 2007). Experiências precoces de *stress*, sob a forma de cuidados desadequados na infância, parecem aumentar os riscos de psicopatologia, em particular perturbações da regulação da atenção e da emoção (Kreppner et al, 2001, Provence & Lipton, 1962, Rogosch and Cicchetti, 2005, Roy et al., 2004, Shields et al., 1994, Steven et al., 2008, citados por Loman & Gunnar, 2010). Consistente com o conceito de Hofer (1994) de “*reguladores escondidos*” – mecanismos nutricionais, tácteis, térmicos e vestibulares, através dos quais a mãe regula as funções biológicas do bebé, Levine (2005, citado por Loman & Gunnar, 2010) defende que a perda ou separação da mãe é um dos *stressores* mais potentes em fases precoces da vida. A perda deste mecanismo externo de regulação resulta na desregulação das respostas fisiológicas e comportamentais durante o desenvolvimento, podendo provocar alterações nos ritmos circadianos, crescimento e níveis hormonais.

No final do primeiro ano de vida do bebé assiste-se a uma menor reactividade do eixo HHS em situação de *stress*, quer pela maturação do mecanismo de *feedback* negativo do eixo e por uma menor sensibilidade da glândula supra-renal à ACTH, quer pelo estabelecimento de relações de vinculação com os cuidadores. A responsividade do objecto de vinculação parece condicionar a ocorrência de elevações de cortisol face a *stressores* e manifestações comportamentais de *distress* (Gunnar & Donzella, 2002 citado por Gunnar & Vasquez, 2007). Em situações de *stress* agudo, os bebés com vinculação segura choram para solicitar cuidado não apresentando elevações de cortisol (Nachmias et al, 1996, citado por Gunnar & Vasquez, 2007). Pelo contrário, nas relações de vinculação insegura os *stressores* continuam a promover aumentos no cortisol e *distress* (Spangler & Schieche, 1998, citado por Gunnar & Vasquez, 2007).

Os modelos animais têm demonstrado quão precocemente os cuidados parentais influenciam o desenvolvimento do cérebro e moldam os sistemas neuronais envolvidos na reactividade e regulação do sistema HHS a stressores subsequentes (Levine, 2005, citado por Loman & Gunnar, 2010). Nos ratos constata-se que a hiporesponsividade do sistema HHS nas primeiras semanas de vida deve-se em grande medida aos comportamentos maternos de *licking/grooming* e cuidar (*nurture*), pelo impacto que têm na expressão de genes de receptores de glucocorticóides (GR) e o papel determinante destes no controlo da resposta ao *stress* pelo eixo HHS.

Dois paradigmas de investigação foram fundamentais para perceber de que forma os cuidados precoces impactam o desenvolvimento das respostas ao *stress*: o paradigma de “*handling*”, ou “*manipulação*” dos recém-nascidos, que consiste na separação temporária (3 a 5 minutos) da cria da mãe, e o paradigma da “*separação materna*”, que consiste na separação de ambos por períodos mais prolongados (normalmente 180 minutos) (Gunnar & Quevedo, 2007).

Enquanto breves separações maternas resultam em animais mais adaptados, porventura devendo-se ao aumento das manifestações dos comportamentos maternos de *licking/grooming* aquando da reunião, uma separação prolongada dos recém-nascidos da respectiva mãe resulta numa hiper-actividade do eixo HHS (Levine, 2005, citado por Loman & Gunnar, 2010) possivelmente pela desorganização provocada na mãe. Ambos os efeitos parecem prolongar-se por toda a vida, acompanhando-se de variações nos níveis de CRFH e vasopressina no hipotálamo e do número de GR no hipocampo e córtex pré-frontal (Meaney et al., 1996 citado por Mota-Cardoso, 2001).

Sendo a elevação crónica das respostas centrais e endócrinas ao *stress* um factor de vulnerabilidade para o desenvolvimento de doenças na idade adulta, o impacto dos cuidados precoces na regulação da resposta ao *stress* parece ser o principal mediador. Os efeitos prolongados dos cuidados maternos produzem-se em parte através de alterações na expressão de genes em estruturas cerebrais responsáveis pelas respostas comportamentais e neuroendócrinas dando origem às diferenças individuais na reactividade ao *stress* (Meaney, 2001, Champagne & Curley, 2009). De entre os vários mecanismos moleculares que regulam a epigenética da expressão de genes, a metilação do DNA parece ser um candidato consensual por ser sensível à pressão do meio (Waterland, 2006, Jaenisch & Bird, 2003, Anway et al., 2005, citados por Champagne

& Curley, 2009). A metilação do DNA resulta num “silenciamento” e inibição da expressão dos genes. A maior frequência de comportamentos maternos *licking/grooming* associa-se a menor metilação dos genes associados aos GR, correspondendo a níveis elevados de expressão destes receptores no hipocampo (Weaver et al., 2004 citado por Champagne & Curley, 2009). Recordamos que os GR do hipocampo regulam a resposta do eixo HHS ao *stress* através de feedback negativo, pelo que níveis elevados dos GR estão associados a uma menor reactividade ao *stress* (Sapolsky et al, 1985, Jacobson & Sapolsky, 1991, citados por Champagne & Curley, 2009). De notar que a expressão destes receptores é elevada no hipocampo mas também no córtex pré-frontal e regiões límbicas, regulando um conjunto de circuitos excitatórios e inibitórios na resposta ao stress (Herman, 2011). Não obstante a importância destas evidências para explicar os efeitos das relações precoces no risco para a psicopatologia na idade adulta, as limitações metodológicas impõem cautela na extrapolação destas conclusões para humanos.

Para Gunnar et al. (1996) os equivalentes humanos dos comportamentos maternos de *licking/grooming* prendem-se com a *sensibilidade e responsividade*⁴ maternas que são responsáveis por regular a reactividade do sistema HHS e desta forma configurar os sistemas comportamentais e endócrinos para responder ao *stress*. Estudos recentes (Atzil et al., 2011) sugerem que os perfis de *sincronia* – coordenação do comportamento materno com os sinais do bebé – e de *intrusão* – expressão excessiva de comportamento materno – acompanham diferentes resultados em termos do bem-estar do bebé. Ao contrário das mães com estilo materno intrusivo, mães com estilo materno síncrono mostram maiores activações no núcleo *accumbens* esquerdo (NAcc), menor activação da amígdala direita e melhores ligações destes com as redes neuronais responsáveis pela modulação da emoção, teoria da mente e empatia. Elevações na oxitocina, hormona com um papel importante na formação de vínculos (Insel et al. 1997, citado por Atzil et al. 2011), também acompanham a activação destas estruturas límbicas. A motivação destas mães para os cuidados maternos parece assim depender

⁴ Tradução do original *Sensitivity e Responsiveness*, dimensões do sistema de *caregiving*. Podem ser definidas, respectivamente, como a capacidade para perceber e interpretar correctamente os sinais emitidos pela criança e a resposta rápida e adequada aos mesmos (Ainsworth, 1978, citada por Guedeney & Guedeney, 2002).

mais de componentes de recompensa do que de *stress*, o que associado a uma melhor compreensão sobre as intenções e necessidades do bebé promove o estabelecimento de relações afectivas saudáveis e seguras.

A investigação em humanos tem-se sustentado bastante na avaliação de crianças e adultos sujeitos a maus-tratos e negligência na infância, mostrando que a vivência de *stress* devido à perda dos pais, negligência ou abuso pode redundar em dificuldades no desenvolvimento de estratégias de *coping* adequadas, comprometer sistemas corticolímbicos que regulam o *stress* e ansiedade, levando a níveis anormais do funcionamento do eixo HHS e risco acrescido de desenvolvimento de perturbações de humor e ansiedade, como consequência de stressores adicionais na idade adulta (Parker & Maestripieri, 2012). Contudo, as evidências daí resultantes parecem sugerir que o caminho entre as experiências adversas na infância e a vulnerabilidade para a psicopatologia na idade adulta não é de todo linear. Estudos mostram que apesar das vicissitudes da vida, algumas crianças abusadas ou negligenciadas parecem mostrar níveis adequados de adaptação e funcionamento (Cicchetti & Rogosch, 2009). Por esta razão, alguns autores defendem que a exposição a níveis moderados de *stress* na infância pode ser um factor protector contra os efeitos perniciosos do *stress* (Edge et al., 2009, Garmezy et al, citado por Parker & Maestripieri, 2012). Segundo Cicchetti & Rogosch (2009), não só características do stressor como a natureza, a severidade, o *timing* e duração da exposição, são determinantes no desenvolvimento neurobiológico, mas também o balanço destas com factores protectores como competências sociais, personalidade e a existência de uma relação segura com um adulto cuidador.

Transmissão Intergeracional dos Laços de Vinculação

Se as relações de vinculação são o principal organizador do desenvolvimento neurobiológico, quais serão os determinantes da qualidade dos laços estabelecidos entre as crianças e os seus progenitores (Fonagy & Target, 2005) que poderão constituir-se como alvos de intervenções preventivas?

Dos conceitos mais relevantes da teoria da vinculação o conceito de *modelos internos de funcionamento* e o de *sensibilidade* materna parecem ser os que têm maior impacto na qualidade da vinculação mãe-bebé (van IJzendoorn, 1995, citado por Berlin et al.,

2008) e como tal constituem o principal foco de trabalho de muitas das intervenções dirigidas aos pais, seja de teor mais comportamentalista e cognitivo ou de inspiração psicodinâmica.

Acredita-se que o sistema de *caregiving* dos pais resulta dos seus próprios modelos de vinculação. Ao incluírem representações acerca da disponibilidade dos outros para o cuidado e expectativas acerca do valor próprio, quando se tornam pais, estes esquemas mentais guiam as interações com o bebé (Bowlby, 1969/1982, Main & Goldwyn, 1984, citados por George, 1996) determinando a qualidade do laço que entre ambos se estabelece. A meta-análise realizada por van IJzendoorn (1995, citado por Champagne, 2008) mostrou que a vinculação da mãe à sua própria mãe é um bom predictor da vinculação do bebé, especialmente para vinculações seguras e desorganizadas, apoiando os resultados da transmissão intergeracional dos estilos de vinculação, avaliados pelo Protocolo da *Situação Estranha* (Sroufe, 2005 citado por Champagne, 2008).

Apesar da relação entre os *modelos internos dinâmicos*, os cuidados parentais e a vinculação da criança ao cuidador principal ser defendida por vários estudos que apoiam as teses de Bowlby e Ainsworth, o estudo de van IJzendoorn sugere que outros mediadores, para além da *sensibilidade* materna, influenciam os efeitos dos *modelos internos de funcionamento* na vinculação da criança (Atkinson et al., 2000, 2005; Madigan, Bakermans-Kranenburg, et al., 2006, citados por Berlin et al., 2008).

O conceito de *Função Reflexiva* de Fonagy (Fonagy et al., 2002, citado por Bobtolt, 2010) ganhou desde então maior visibilidade, ao propor que a capacidade de um adulto compreender o seu comportamento e o dos outros como o reflexo do seu estado mental, é um indicador da capacidade materna de compreender as emoções da criança, de lhes atribuir significados e ainda representá-las de forma regulada. Arietta Slade (2005, citada por Fonagy et al. 2005) constatou que a função reflexiva das mães parece ter maior capacidade predictiva sobre o estilo de vinculação dos bebés do que a sensibilidade materna. A eficácia da regulação emocional no contexto da vinculação segura da mãe e da sua transmissão ao bebé depende assim da capacidade da mãe estar consciente das emoções, suas e da criança, bem como da ligação entre elas e os comportamentos, seus e do bebé (Bobtolt, 2010). Em situações de afecto negativo a capacidade para perceber as emoções negativas como estados mentais que podem ser operados, permite-lhe transformar os afectos em experiências toleráveis e conter o

distress do bebé. Acredita-se que a capacidade de mentalização da mãe está intimamente ligada à forma como responde aos sinais do bebé – *sensibilidade materna* – particularmente em momentos de *stress* (Kelly et al., 2005) sendo nas interações momento-a-momento que a mãe opera a regulação emocional do filho e que mais tarde dará lugar à capacidade de mentalização da criança, essencial à sua auto-regulação, mas também à capacidade de estabelecer relações interpessoais íntimas, sustentadas no conhecimento dos estados mentais do outro (Slade, 2005). Um cuidador capaz de uma Teoria da Mente é, segundo esta perspectiva, condição essencial ao desenvolvimento da capacidade de diferenciação emocional e empatia pelos estados emocionais dos outros, sendo no conforto de uma vinculação segura que a criança ensaia formas de sentir, perceber e de operar sobre a experiência, que vão dando forma às estratégias de auto-regulação utilizadas na idade adulta.

Apoiando a hipótese da transmissão intergeracional da vinculação, via *modelos internos de funcionamento e função reflexiva* da mãe e o seu efeito nos cuidados parentais, os dados da epigenética têm fornecido evidências adicionais quanto à transmissão dos cuidados maternos, sustentando-se em experiências com animais sujeitos a *handling*. Na idade adulta, crias de mães Low-LG (mães que apresentam baixa frequência de comportamentos *licking/grooming*) sujeitas a *handling* não diferem das crias de mães High-LG (mães que apresentam elevada de frequência de comportamentos *licking/grooming*) quanto aos comportamentos de *licking/grooming* dos seus próprios filhotes. Esta experiência mostra ainda que crias de mães Low-LG não sujeitas a *handling*, se apresentam como mães Low-LG, comprovando um mecanismo não genómico de transmissão dos cuidados maternos (Meaney, 2001).

A Possibilidade de Reparação

Os dados apresentados sugerem a necessidade de focar as intervenções precoces ao nível das relações afectivas entre mães e bebés, de forma a promover maior resiliência face a situações adversas e diminuir a risco de futuros problemas psicopatológicos, prevenindo ainda a possível transmissão de funcionamentos disruptivos entre gerações familiares. A teoria da vinculação, pelos contributos que deu a respeito das relações precoces e das tarefas desenvolvimentistas que estas impactam, tem fomentado a concepção de intervenções mais responsivas às necessidades de cada díade e enformado

as práticas ao nível dos programas de apoio e defesa da primeira infância (Berlin et al, 2008).

A literatura tem-se focado na avaliação de intervenções dirigidas a grupos de risco, como famílias de baixo estrato socioeconómico, crianças vítimas de abuso sexual ou físico e crianças institucionalizadas. Dadas as características do ambiente familiar destas crianças, os investigadores constataam que as relações destas crianças com os progenitores são maioritariamente de natureza perturbada. A imprevisibilidade dos cuidados e o facto dos próprios pais terem tido relações de vinculação inseguras com os seus próprios pais, aumenta a probabilidade do desenvolvimento de vinculações do tipo desorganizado (Crittenden & Ainsworth, 1989; Gonzalez, Cicchetti, & Rogosch, 2006; Lyons-Ruth & Jacobvitz, 1999; Main & Goldwyn, 1984; Main & Hesse, 1990, citados por Cicchetti, et al., 2006), ficando as crianças mais vulneráveis a um inadequado ou malsucedido cumprimento das tarefas desenvolvimentistas (Cicchetti, et al., 2006).

Num ensaio experimental para testar a eficácia de intervenções precoces com crianças maltratadas com vinculação insegura e desorganizada, Cicchetti et al., verificaram que tanto os protocolos de intervenção baseados na teoria da vinculação como intervenções focadas nas competências parentais foram eficazes em 1) aumentar o conhecimento das mães acerca do desenvolvimento das crianças (área susceptível de gerar *stress* nas mães), 2) aumentar as competências maternas em termos de *coping* e apoio social (mães percebiam a família e rede social como indisponíveis) e 3) alterar a vinculação insegura e desorganizada das crianças. Estes resultados atestam bem a plasticidade e maleabilidade do sistema de vinculação quando se alteram aspectos da díade mãe-bebé.

Quando os cuidadores não são capazes de se constituir como regulador externo das funções fisiológicas e psicológicas do bebé, como acontece quando ocorrem separações ou maus-tratos, aumenta a probabilidade de problemas de auto-regulação emocional, comportamental ou neuroendócrinos. Alguns estudos parecem mostrar que crianças maltratadas ou colocadas em famílias de acolhimento apresentam padrões atípicos de produção de cortisol (Dozier et al., 2006; Pears & Fisher, 2005, citados por Dozier, et al., 2006), reflectindo um determinado desenvolvimento neurobiológico que pode predispor para perturbações psicopatológicas futuras. Baixos níveis de cortisol parecem estar muitas vezes associados a perturbações do comportamento, personalidade antissocial e abuso de substâncias (e.g., Graham et al., 1999; McBurnett, Lahey,

Rathouz, & Loeber, 2000; Pajer, Garner, Rubin, Perel, & Neal, 2001; van Goozen, Matthys, Cohen-Kettenis, Buitelaar, & van Engeland, 2000, citados por Dozier, et al., 2006), enquanto que níveis elevados de cortisol se associam à depressão (Board, Wadeson, & Persky, 1957; Gold, Goodwin, & Chrousos, 1988; Young, Carlson, & Brown, 2001, citados por Dozier, et al., 2006).

As crianças entregues aos cuidados de famílias de acolhimento, quer pelas vicissitudes prévias à retirada da família, quer pela disrupção abrupta dos cuidados e instabilidade dos cuidados futuros parecem ser particularmente vulneráveis a problemas relacionados com a regulação do comportamento, tais como, problemas de externalização, abuso de substâncias e delinquência (Clausen, Landsverk, Ganger, Chadwick, & Litrownik, 1998; McIntyre & Keesler, 1986; Pilowsky, 1995; Pottick, Warner, & Yoder, 2005; Racusin, Maerlender, Sengupta, Isquith, & Straus, 2005, citados por Dozier et al., 2006). Dozier, Dozier & Manni (2002, citado por Dozier et al., 2006) desenvolveram um programa de intervenção - *Attachment and Biobehavioral Catch-up* – destinado a apoiar as famílias de acolhimento destas crianças, com particular ênfase na promoção de competências de auto-regulação, mostrando que as crianças cujos pais adoptivos foram ajudados passaram a exibir níveis típicos de cortisol. Este programa apoiou os pais no conhecimento das necessidades e comportamento das crianças, promoveu o contacto físico afectuoso e ajudou os pais a promoverem a expressão e reconhecimento das emoções, competências parentais que estão intimamente associadas à regulação biocomportamental e emocional dos infantes (Dozier et al., 2006).

Em face de relações precoces tão comprometidas como as descritas parecem perdurar dificuldades na auto-regulação emocional, no estabelecimento de relações interpessoais adequadas e na capacidade de atingir objectivos. Na prática clínica, contudo, observa-se que não são necessárias experiências tão extremas para que as pessoas sintam, nalgum momento da vida, que a sua forma idiossincrática de lidar consigo e com os outros se torna insatisfatória, chegando mesmo a ser dolorosa (Duquette, 2010). A Psicoterapia oferece uma possibilidade de mudança dos padrões típicos de relacionamento que, podendo ter sido adaptativos no passado, se revelam desactualizados na idade adulta, chegando mesmo a afectar os mesmos circuitos cerebrais que outrora foram desenhados na relação de vinculação (Siegel, 1999). Apoiando esta possibilidade, alguns estudos mostram que o córtex orbitofrontal permanece plástico durante toda a vida (Schoore,

1996, 1997, citado por Siegel, 1999). A relação entre paciente e terapeuta pode alterar os modelos internos de segurança, ao constituir-se como um refúgio seguro onde a proximidade é tolerada e desejada. Na relação terapêutica, o terapeuta vai proporcionando ao paciente *experiências emocionalmente correctivas*, capazes de desinstalar padrões de interacção precocemente adquiridos (Siegel, 1999, Duquette, 2010). Maior esperança reflecte ainda a possibilidade de outras relações emocionalmente gratificantes poderem ter este efeito reparador, facilitando um novo desenvolvimento das estruturas orbito-frontais e melhorando as capacidades de regulação das emoções.

Conclusão

O presente artigo pretendeu ilustrar brevemente algumas das direcções seguidas pela investigação na área das neurociências afectivas, rendida, desde há uns anos, às evidências sobre o impacto da qualidade das relações precoces no desenvolvimento da resposta ao *stress* e na qualidade das relações interpessoais futuras. Apesar da fatalidade que o título emprestado por Luís de Camões parece inspirar, a esperança na plasticidade do sistema nervoso obriga-nos a pensar em (e porque não recriar?) estratégias de intervenção e reabilitação psicoterapêuticas, dirigidas aos processos de regulação emocional e ao estilo de relacionamento interpessoal em muito determinado pelas vivências da infância.

Pensando em Cyrulnik (2004), o *Amor que cura*⁵ pode ser despertado em qualquer momento do ciclo de vida, reparando as feridas mais ou menos expostas deixadas pela relação primeira. O encontro com relações afectivas reparadoras, quer na forma de um terapeuta ou de um parceiro sensível, pode mudar o conjunto de esquemas cognitivo-afectivos que estão na base do seu funcionamento interpessoal e aumentar a resiliência. *“Na luta com as doenças mentais, temos, ao fim do dia, à nossa disposição um meio formidável”: a relação com outro, base segura.*

Referências Bibliográficas

5 Tradução para português do Título “*Parler d’Amour*”

Atzil, S., Hendler, T., & Feldman, R. (2011). Specifying the neurobiological basis of human attachment: brain, hormones, and behavior in synchronous and intrusive mothers. *Neuropsychopharmacology*, 36, pp 2603-2615

Bowlby, J. (1982). Apego e Perda. Vol.1: Apego: A natureza do vínculo. São Paulo: Editora Martins Fontes

Bowlby, J. (1973). Apego e Perda: Vol. 2: Separação: Angústia e Raiva. São Paulo: Editora Martins Fontes

Books.Bretherton, I., & Munholland, K. (2008). Internal Working Models in Attachment Relationships: Elaborating a Central Construct in Attachment Theory. In Cassidy, J., Shaver, P., (Eds) *Handbook of Attachment* (2nd Ed). New York: Guilford Press. pp. 102-130

Bobtolt, M. (2010). Towards an integrative neuroscientific and psychodynamic approach to the transmission of attachment. *Journal of Physiology*, 104, pp. 263-271

Bandon, A., Calkins, S., Keane, S., O'Brien, M. (2010). Contributions of Child's Physiology and Maternal Behavior to Children's Trajectories of Temperamental Reactivity. *Developmental Psychology*, 46(5): 1089–1102.

Bergman, U. (2008). She's Come Undone, A Neurobiological Exploration of Dissociative Disorders. In Forgash, C, & Copeley, M. (Eds.). *Healing the Heart of Trauma and Dissociation with EMDR and Ego State Therapy*, (pp. 75-82), New York: Springer Publisher Company

Berlin, L., Zeanah, C., & Lieberman, A. (2008). Prevention and Intervention Programs for Supporting Early Attachment Security. In Cassidy, J., Shaver, P., (Eds) *Handbook of Attachment* (2nd Ed, pp. 745-761). New York: Guilford Press

Champagne, F., & Curley, J. (2009). Epigenetic mechanisms mediating the long-term effects of maternal care on development. *Neuroscience and Biobehavior Review*, 33, pp. 593-600

Camões, L. *No Mundo Não Tem Boa sorte Senão quem Tem por Boa a que Tem*, in "Cartas"

Chiron, C., Jambaque, I., Nabbout, R., Lounes, R., Syrota A., Dulac O. (1997). The right brain hemisphere is dominant in human infants. *Brain*, 120, 1057–1065

Cicchetti, D., & Rogosch, F.A. (2009). Adaptive Coping under conditions of extreme stress: Multilevel influences on the determinants of resilience in maltreated children. In E. A. Skinner & M.J. Zimmer-Gembeck (Eds.), *Coping and the development of regulation. New Directions for Child and Adolescent Development*, 124, pp.47-59. San Francisco: Jossey-Bass

Cicchetti, D. Rogosch, F. A. & Toth, S. L. (2006). Fostering secure attachment in infants in maltreating families through preventive interventions. *Development and Psychopathology*, 18, pp. 623–649

Cyrlunik, B. (2004). *O Amor que Cura*. Lisboa: Ésquilo Edições e Multimédia

Cassidy, J., 2008. Chapter I. The Nature of the Child's Ties. In Cassidy, J., Shaver, P., (Eds) *Handbook of Attachment* (2nd Ed, pp. 3-22). New York: Guilford Press

Champagne, F., (2008). Epigenetic mechanisms and the transgenerational effects of maternal care. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 29, pp. 386-397

Dozier, M., Peloso, E., Lindhiem, O., Gordon, M., Manni, M., Sepulveda, S., Ackerman, J., Bernier, A., Levine, S. (2006). Developing Evidence-Based Interventions for Foster Children: An Example of a Randomized Clinical Trial with Infants and Toddlers, *Journal of Social Issues*, 62(4), 2006, pp. 767-785

Duquete, P., (2010). Reality Matters: Attachment, the Real Relationship, and Change in Psychotherapy. *American Journal of Psychotherapy*, 64(2), pp. 127-151

Eisenberger, N., Master, S., Inagaki, T., Taylor, S., Shirinyan, D., Lieberman, M., Naliboff, B., (2011). Attachment figures activate a safety signal-related neural region and reduce pain experience. *Proceedings of The National Academy of Sciences of United States of America*, 108(28):11721-6.

Fonagy, P., & Target, M., (2005): Bridging the transmission gap: An end to an important mystery of attachment research?, *Attachment & Human Development*, 7(3), pp. 333-343

Gainotti, G., (2012) Unconscious processing of emotions and the right hemisphere. *Neuropsychologia*, 50(2): 205–218

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

Goldman-Mellor, S., Hamer, M., & Steptoe, A. (2012). early-life stress and recurrent psychological distress over the lifecourse predict divergent cortisol reactivity patterns in adulthood. *Psychoneuroendocrinology*, doi:10.1016/j.psyneuen.2012.03.010

Gunnar, M. Brodersen, L., Nachmias, M., Buss, K., & Rigatuso, J., (1996) Stress Reactivity and Attachment Security, *Developmental Psychobiology*, 29(3), pp. 191-204

George, C., (1996). A representational perspective of child abuse and prevention: internal working models of attachment and caregiving. *Child Abuse and Neglect*, 20(5), pp. 411-424

Guedeney, N., & Guedeney, A., (2002). Vinculação. Conceitos e Aplicações. Lisboa: Climepsi Editores

Hardy, L. (2007). Attachment Theory and Reactive Attachment Disorder: Theoretical Perspectives and Treatment Implications. *Journal of Child and Adolescent Psychiatric Nursing*, 20 (1), pp. 27-39

Herman, J. (2011). Central Nervous System Regulation of the Hypothalamic–Pituitary–Adrenal Axis Stress Response. *The Handbook of Stress: Neuropsychological Effects on the Brain*. Conrad, C. (Ed.). Blackwell Publishing, pp. 29- 46

Hofer, M. A., (1994), Hidden Regulators mediating Attachment, separation and loss. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 59, pp. 192-207

Hunter, J., & Maunder, R., (2001), Using attachment theory to understand illness behavior. *General Hospital Psychiatry*, 23, pp.177-182

Karen, R. (1994). *Becoming attached. First relationships and how they shape our capacity to love*. New York: Oxford University Press

Kelly, K., Slade, A., & Grienemberger, J., (2005): Maternal reflective functioning, mother–infant affective communication, and infant attachment: Exploring the link

between mental states and observed caregiving behavior in the intergenerational transmission of attachment, *Attachment & Human Development*, 7(3), pp. 299-311

Loman, M., & Gunnar, M., (2010), Early experience and the development of stress reactivity and regulation in children. *Neuroscience and Biobehavior Review*, 34, pp. 867-876

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

Lipsitt, D., (2006). Psychosomatic medicine: history of a “new” specialty. In: Blumenfield, M., Strain, J., *Psychosomatic Medicine*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, p. 3-18.

Maunder, R. & Hunter, J., (2001), Attachment and Psychosomatic Medicine: Developmental Contributions to stress and Disease. *Psychosomatic Medicine*, 63, pp.556-567

Maunder, R. & Hunter, J., (2008). Attachment relationships as determinants of physical health. *Journal of the American Academy of Psychoanalysis and Dynamic Psychiatry*, 36(1), pp. 11-32

Martin, M., (1978). Psychosomatic medicine: A brief history. *Psychosomatic Medicine*. 19(11), pp. 697-700

Meredith, P., Ownsworth, T., Strong, J. (2008). A review of the evidence linking adult attachment theory and chronic pain: Presenting a conceptual model. *Clinical Psychology Review*, 28, pp. 407-429

Mikulincer, M., Shaver, P., (2012). An attachment perspective on psychopathology. *World Psychiatry*. 11(1), 11–15.

Mikulincer, M., Shaver, P., Pereg, D. (2003). Attachment theory and affect regulation: the dynamics, development, and cognitive consequences of attachment-related strategies. *Motivation and Emotion*, 27(2), pp 77-102

Miller, A., (1998). *O Drama de ser uma criança e a busca do verdadeiro EU*. Lisboa: Paz Editora (pp.11)

Mota-Cardoso, R. (2001). Auto-regulação dos Sistemas Naturais. *Revista Portuguesa de Psicossomática*, 3 (2), pp. 39-96

Meaney, M., (2001). Maternal care, gene expression, and the transmission of individual differences in stress reactivity across generations. *Annual Review of Neuroscience*, 24, pp1161-192

Parker, K., & Maestripieri, D., (2012), Identifying key features of early stressful experiences that produce stress vulnerability and resilience in primates. *Neuroscience and Biobehavior Review*, 35(7), pp. 1466-1483

Ravitz, P., Maunder, R., Hunter, J., Sthankiya, B., & Lancee, W., (2010), Adult Attachment measures: a 25-year review. *Journal of Psychosomatic Research*, 69, pp.419-432

Schmidt, S., Nachtigall, C., Wuethrich-Martone, O., & Strauss, B., (2002), Attachment and coping with chronic disease, *Journal of Psychosomatic Research*, 53, pp.763-773

Schore, J., & Schore, A., (2008), Modern Attachment Theory: The central role of affect Regulation in Development and Treatment, *Clinical Social Work Journal*, 36, pp.9-20

Shaver, P., & Fraley, C., (2008), Attachment, Loss, and Grief: Bowlby's Views and Current Controversies, In Cassidy, J., Shaver, P., (Eds) *Handbook of Attachment* (2nd Ed). New York: Guilford Press. pp. 48-77

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.

Schore, A., (2000), Attachment and the regulation of the right brain, *Attachment and Human Development*, 2(1), pp. 23-47

Schore, A. (2005) Attachment, Affect Regulation, and the Developing Right Brain: Linking Developmental Neuroscience to Pediatrics. *Pediatrics In Review*, 26 (6), 204-211

Siegel, D. (1999). A mente em Desenvolvimento: para uma neurobiologia da experiência interpessoal. Lisboa: Instituto Piaget

Slade, A., (2005): Parental reflective functioning: An introduction, *Attachment & Human Development*, 7(3), pp. 269-281

Sroufe, L. A., (1996), Emotional development: The organization of emotional life in the early years. New York: Cambridge University Press

Tarullo, A., Gunnar, M. (2006). Child maltreatment and the developing HPA axis. *Hormones and Behavior*, 50, pp. 632-639