



**Universidade do Minho**  
Escola de Psicologia

Maria Filomena Gomes de Abreu

**O Papel da Oxitocina e do Cortisol no  
Retraimento Social dos Bebés  
Institucionalizados e na Responsividade  
dos Cuidadores**

outubro de 2013



**Universidade do Minho**  
Escola de Psicologia

Maria Filomena Gomes de Abreu

**O Papel da Oxitocina e do Cortisol no  
Retraimento Social dos Bebés  
Institucionalizados e na Responsividade  
dos Cuidadores**

Dissertação de Mestrado  
Mestrado Integrado em Psicologia  
Área de Especialização em Psicologia Clínica e da Saúde

Trabalho realizado sob orientação da  
**Professora Doutora Isabel Soares**  
e da  
**Doutora Ana Mesquita**

outubro de 2013

**Nome:** Maria Filomena Gomes de Abreu

**Endereço electrónico:** filomenabreu@hotmail.com

**Título dissertação**

O Papel da Oxitocina e do Cortisol no Retraimento Social dos Bebés Institucionalizados e na Responsividade dos Cuidadores

**Orientadores:**

Professora Doutora Isabel Soares

e

Doutora Ana Mesquita

**Ano de conclusão:** 2013

**Designação do Mestrado:**

Mestrado Integrado em Psicologia Clínica

Área de especialização: Psicologia Clínica e da Saúde

É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA DISSERTAÇÃO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE;

Universidade do Minho, \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

## Índice

Introdução.....	1
<i>O retraimento social</i> .....	1
<i>O papel do cortisol</i> .....	2
<i>O papel da oxitocina</i> .....	3
<i>A responsividade dos cuidadores</i> .....	4
Método.....	7
<i>Participantes</i> .....	7
<i>Medidas</i> .....	7
<i>Procedimentos</i> .....	9
<i>Análises Estatísticas</i> .....	10
Resultados.....	10
<i>Relação entre os níveis de oxitocina e os níveis de cortisol dos bebês no momento da admissão</i> .....	10
<i>Relação entre os níveis de oxitocina e de cortisol dos bebês no momento da admissão e o retraimento social seis meses depois</i> .....	11
<i>Relação entre os níveis de oxitocina e os níveis de cortisol dos bebês no momento da admissão e a responsividade dos cuidadores seis meses depois</i> ....	11
<i>Relação entre o retraimento social dos bebês e a responsividade dos cuidadores seis meses depois da admissão</i> .....	12
Discussão e conclusão.....	12
Referências Bibliográficas.....	16

## **Agradecimentos**

Este trabalho só foi possível graças à colaboração, cooperação e responsividade de diversas pessoas a quem exprimo os meus mais sinceros agradecimentos.

À Professora Doutora Isabel Soares, pelo rigor científico e o entusiasmo com que transmite o seu saber, sendo uma fonte de motivação e um exemplo para a realização.

À Doutora Ana Mesquita pela enorme ajuda, apoio contínuo, pela disponibilidade e pela paciência que sempre demonstrou para comigo ao longo destes meses.

À Doutora Joana Batista pela disponibilidade e responsividade demonstrada para as minhas solicitações, e que não foram poucas. Às Doutoradas Sofia e Joana Silva e à Elisa pela colaboração e cooperação, e a toda a restante equipa de investigação, pois sem ela este trabalho não teria sido possível.

A todas as crianças, cuidadores, pessoas e instituições, que participaram neste estudo, por terem partilhado momentos das suas vidas, permitindo que este trabalho se concretizasse.

Às minhas colegas, e amigas de curso, que partilharam este percurso comigo, especialmente à Joana que vislumbrou esta etapa final sempre de forma otimista, fazendo acreditar que era possível.

Aos meus amigos, eles sabem quem são, pela sua amizade disponível vinte e quatro horas, quando os meus dias não pareciam ter tantas horas...

Aos meus pais e à minha irmã por acreditarem sempre em mim, e me mostrarem que não existem impossíveis.

A ti, porque os momentos de felicidade só fazem sentido quando são partilhados com quem também nos faz feliz.

## **O Papel da Oxitocina e do Cortisol no Retraimento Social dos Bebés Institucionalizados e na Responsividade dos Cuidadores**

### **Resumo**

A institucionalização tem demonstrado ter impacto no desenvolvimento socio-emocional das crianças, contribuindo para o modo como estas estabelecem relações interpessoais. Apesar das evidências, existem poucos estudos que relacionem o desenvolvimento dos comportamentos sociais das crianças institucionalizadas num enquadramento neurobiológico. Neste estudo pretendeu-se analisar os níveis de oxitocina e de cortisol de 17 bebés, no momento da sua admissão na instituição, e o papel destas hormonas no comportamento de retraimento social dos bebés e na responsividade dos cuidadores 6 meses depois. Os resultados revelaram que bebés com níveis mais elevados de cortisol na admissão têm cuidadores menos responsivos, e apresentam uma tendência para maior retraimento social, 6 meses depois. Relativamente aos níveis de oxitocina, verificou-se que bebés com níveis mais elevados desta hormona tendem a ser mais retraídos socialmente e a terem prestadores de cuidados menos responsivos após seis meses. Os resultados deste estudo sugerem que os níveis hormonais do bebé, à entrada na instituição, podem estar associados ao seu desenvolvimento sócio-emocional e à qualidade da interação com os cuidadores na instituição. Ainda que exploratório, este estudo revela a importância dos fatores neurobioquímicos no momento da admissão para a compreensão das trajetórias desenvolvimentais em bebés institucionalizados.

**Palavras chave:** Oxitocina; Cortisol; Retraimento social; Responsividade; Bebés institucionalizados.

## **The role of the oxytocin and cortisol on social withdrawal behavior of institutionalized infants and the caregivers' responsiveness**

### **Abstract**

Institutionalization has had an impact on socio emotional development of children, contributing to how they interact with others. Despite the evidence, there are few studies that relate the development of social behavior of institutionalized children in a neurobiological framework. In this study we analyze the levels of oxytocin and cortisol of 17 infants, at the time of their admission to the institution, and the role of these hormones in the infants' social withdrawal behavior and in caregivers' responsiveness six months later. The results showed that infants with higher levels of cortisol, on admission, have less responsive caregivers and have a tendency to be more socially withdrawn, 6 months after. It was also found that infants with higher levels of oxytocin tend to be more socially withdrawn and have less responsive caregivers 6 months after admission. The results suggest that prior hormone levels in infants, on admission, may be associated with their socio/emotional development and with the interaction quality with caregivers in the institution, 6 months after. In spite of the exploratory feature, this study reveals the importance of neurobiological factors at the admission to understand the developmental pathways in institutionalized infants.

**Keywords:** Oxytocin; Cortisol; Social withdrawal behavior; Responsiveness; Institutionalized infants.

## Introdução

O desenvolvimento social e emocional na infância é crucial para todos os aspectos de funcionamento ao longo da vida (Brazelton, Koslowski & Main, 1974; Sroufe, 1995). Com apenas algumas horas de vida, o bebê já demonstra capacidade de interagir socialmente com os adultos (Zeedyk, 1998).

Com poucos meses de idade, o comportamento social pode observar-se através de: vocalizações, contacto visual com o observador, imitação de gestos, expressões faciais. (Izard, Huebner, Risser, McGinness, & Dougherty, 1980). A observação destes sinais sociais, como a análise de expressões faciais, o choro, as vocalizações e os movimentos corporais, permite compreender a forma como a criança interage socialmente com os outros, possibilitando avaliar o seu estado emocional (Sullivan & Lewis, 2003).

Para Bowlby (1969), a saúde mental do bebê pressupõe a existência de uma relação afetuosa, íntima e continuada com a sua mãe (ou com uma pessoa que substitua a figura materna) em que ambos se sintam satisfeitos; sendo que em populações de risco, onde se verifique negligência de cuidados, a existência de um familiar significativo, assente numa relação de suporte e com um estilo de vida mais estruturado, está associado a uma vinculação mais segura da criança (Egeland & Sroufe, 1981).

Estudos revelam que o contacto com um ambiente de prestação de cuidados desadequado está relacionado com distúrbios na interação social da criança com o seu cuidador, podendo conduzir a perturbações a nível comportamental nas crianças (Zeanah & Gleason, 2010). Perante condições de grande adversidade os bebês são capazes de expressar o seu desconforto tornando-se socialmente retraídos (Guedeney & Fermanian 2001).

### *O Retraimento Social*

No início da vida, a existência de violações repetidas da sincronização da interação, sem reparação suficiente, podem originar comportamentos perturbados na relação da criança com os outros já que esta não tem uma capacidade mnésica suficientemente desenvolvida que lhe permita recuperar a representação de um cuidador suficientemente bom (Weinberg & Tronick, 1994). Assim, perante estas violações, a estratégia da criança é “*retirar-se do tempo presente*” através do comportamento de retraimento social (Guedeney, 2007). O comportamento de retraimento social trata-se portanto de uma resposta do bebê perante violações da interação estabelecida com o prestador de cuidados (Puura, Mantymaa, Luoma, Kaukonen, Guedeney, Salmelin & Tamminen, 2010). Se estas interações sociais forem



adversas, continuadas no tempo, e gerarem desconforto constante, o bebê poderá tornar-se socialmente retraído de forma permanente (Guedeney & Fermanian 2001; Puura, Mantymaa, Luoma, Kaukonen, Guedeney, Salmelin & Tamminen, 2010).

O retraimento social precoce é baseado em esquemas motores e sociais quase inatos, constituindo um indicador fidedigno da existência de quadros psicopatológicos, sejam eles do foro psíquico, relacional, ou orgânico, podendo funcionar como um sinal de alarme. (Assumpcao et al, 2002; Guedeney & Fermanian, 2001). Investigações em bebês, entre os dois e os vinte e quatro meses de idade, demonstraram que o retraimento é um bom indicador independente da cultura, não se verificando associação com a etiologia e etnia (Guedeney et al, 2011; Guedeney, Foucault, Bougen, Larroque & France, 2008).

Estudos demonstraram que o retraimento social é mais prevalente e mais grave em lactentes referenciadas como sendo de risco (Dollberg, Feldman, Keren & Guedeney, 2006). Verificou-se também maior retraimento em crianças que eram cuidadas em ambiente familiar de risco, sendo que o retraimento social nos bebês, entre os 2 e os 4 meses, está também associado à existência de um maior número de comportamentos negativos e de uma qualidade de interação mãe-bebê de menor qualidade (Costa & Figueiredo, 2012).

### *O papel do cortisol*

A separação das figuras de vinculação é muitas vezes associada a fonte de stress, que pode ser quantificável através da medição da resposta ao stress avaliando a resposta do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal (HPA) (Gunnar & Brodersen, 1992a).

Investigações recentes sugeriram que a regulação do sistema HPA é fortemente dependente de diferenças individuais e suscetível de ser modificada durante o início do desenvolvimento, sendo que estas alterações poderão ter consequências a longo prazo de acordo com o contexto ambiental (Koch et al, 2012).

O cortisol é uma hormona produzida pelo córtex da glândula suprarrenal, que pode ser utilizada como um bom indicador periférico da atividade adreno-cortical. Os níveis de cortisol plasmático tendem a subir devido não só a influências circadianas mas também associado a perturbações do ambiente, como situações de stress (Kalman & Grahn, 2004).

Apesar da libertação de cortisol, em resposta a agentes stressores, ser adaptativa e essencial para a sobrevivência, níveis elevados e uma ativação prolongada do eixo HPA têm sido relacionados a efeitos negativos a nível físico e psicológico (Seeman, McEwen, Rowe, & Singer, 2001).

Estudos revelaram que a presença de figuras de vinculação atenua as elevações de

cortisol produzido em resposta ao stress (Levine & Wiener, 1988), sendo que a presença duma cuidadora sensível e responsiva poderá prevenir a elevação desta hormona durante trinta minutos após a separação das crianças dos seus pais (Gunnar, Larson, Hertzgaard, Harris & Brodersen, 1992b).

Num estudo longitudinal, verificou-se que interações sociais negativas dos bebés com a mãe foram positivamente correlacionadas com os níveis de cortisol basal, e com as respostas do cortisol na vida adulta, (Koch et al, 2012).

Outras investigações realizadas revelaram que as crianças que sofreram perdas parentais precoces e crianças a quem foram prestados cuidados de baixa qualidade apresentavam também um aumento da reatividade fisiológica face ao stress, verificando-se um aumento de pressão arterial e das respostas neuro-hormonais (Luecken, 1998); sendo que a presença de uma cuidadora não responsiva poderá também provocar o aumento significativo dos níveis de cortisol (Gunnar et al., 1992b).

A ausência de um cuidador, ou a negligência, pode representar um desafio para a criança na regulação do stress, sendo que crianças que experimentaram longos períodos de institucionalização, comparadas com as crianças que vivem com as suas famílias, apresentam níveis mais elevados de cortisol (Dozier, Peloso, Lewis, Laurenceau & Levine, 2008).

### *O papel da oxitocina*

O comprometimento a nível dos cuidados necessários a crianças pequenas pelos seus cuidadores poderá condicionar também o desenvolvimento normal do sistema oxitocinérgico (Wismer Fries, Shirtcliff & Pollak, 2008)

A oxitocina é um neuro-péptido sintetizado pelo corpo celular dos núcleos supraópticos dos núcleos para-ventriculares do hipotálamo, que projetam para a hipófise posterior, ou neuro-hipófise, onde é armazenado, sendo depois libertada na corrente sanguínea. (Bale et al., 2001; Buijs, Vries & Leeuwen; 1985; Gimpl & Fahrenholz, 2001).

Nos últimos anos a oxitocina tem sido também estudada como uma neuro-hormona implicada no comportamento pró-social, associada a comportamentos como a generosidade e a confiança (Kosfeld, Heinrichs, Zak, Fischbacher & Fehr, 2005; Heinrichs, Baumgartner, Kirschbaum & Ehlert, 2003). Estudos mostram que a administração intra-nasal desta hormona facilita ou aumenta estes comportamentos. Ao nível do sistema límbico, nomeadamente a nível da amígdala, a oxitocina age para diminuir a ansiedade; sendo a sua ação e produção influenciadas por experiências sociais, especialmente no início do desenvolvimento do ser humano (Balle et al., 2001; Carter, 2003).

O envolvimento da oxitocina no comportamento afiliativo tem sido descrito tanto em humanos como em modelos animais, sendo que a existência de perturbações da relação cuidador-criança poderá também determinar o desenvolvimento e funcionamento deste sistema (Modahl et al, 1998; Bale et al., 2001; Heinrichs et al., 2001; Carter, 2003).

Estudos realizados com crianças saudáveis revelaram que níveis mais altos de oxitocina estão associados a maiores competências de interação social, independentemente da sua idade (Modahl et al, 1998). Neste sentido, se a oxitocina está relacionada com o comportamento social, enquanto hormona com propriedades afiliativas poderá promover o contacto social no sentido de reduzir o stress; sendo que administrações de oxitocina têm sido associadas ao aumento da proximidade física, aumento do comportamento materno, e comportamentos de vinculação (Panksepp, 2004; Carter, 1998; Lederhendler, & Kirkpatrick, 1999; Taylor, 2002), sugerindo que vários comportamentos de afiliação poderão ser facilitados por esta hormona.

Neste sentido, experiências de separação e maus tratos na infância, poderão comprometer o normal funcionamento deste sistema. Investigações concluíram que o aumento dos níveis de oxitocina após o contacto físico entre criança e mãe eram superiores em crianças que sempre viveram com a família biológica do que em crianças adoptadas, com experiência prévia de institucionalização (Wisner Fries, Ziegler, Kurian, Jacoris, & Pollak, 2005).

A promoção de comportamentos afiliativos e pró-sociais parece estar associada com uma redução dos níveis de stress. Assim, paralelamente aos efeitos descritos anteriormente, a libertação de oxitocina está também associada à regulação do eixo HPA, tendo importantes efeitos antistress como: a diminuição dos níveis de pressão sanguínea, a redução dos níveis de cortisol, o aumento da insulina e dos níveis de colecistoquinina (Uvnäs-Moberg, 1998). Estas ações representam um papel importante na forma como diferentes espécies de mamíferos lidam com o stress do período peri-natal (Carter, 2006) e na regulação da ansiedade (Bale et al, 2001). Neste sentido, o suporte social e a oxitocina parecem interagir no sentido de suprir a produção de cortisol e as respostas subjetivas ao stress (Heinrichs et al, 2003), sendo que perturbações a nível deste sistema poderão interferir negativamente nos efeitos calmantes e reconfortantes que usualmente os comportamentos de proteção e conforto prestados por familiares ou cuidadores induzem (Wisner Fries et al, 2005).

### *A Responsividade dos Cuidadores*

Estudos com bebês institucionalizados revelaram que um ambiente caracterizado pela existência de défices na interação social dos cuidadores com as crianças, com pouco afeto, onde raramente se responde de forma contingente ao stress emocional sinalizado pelas crianças, pode originar consequências severas a nível do comportamento social e emocional em todas as crianças (Muhamedrahimov', 2000).

Vários investigadores demonstraram que em situações de adversidade, a indisponibilidade de um cuidador sensível, pode levar a criança a desenvolver estratégias de enfrentamento, tais como o evitamento e que, a longo prazo, são mal adaptativas (Mills-Koonce et al, 2007). Assim, experienciar receber conforto e calma numa situação de stress pode ser extremamente importante para o desenvolvimento de estratégias de autorregulação da criança (Mills-Koonce et al, 2007). Cuidados sensíveis e responsivos caracterizam-se pela capacidade do cuidador estar atento às necessidades do bebé e responder-lhe de forma adequada e contingente (Ainsworth, Blehar, Waters & Wall, 1978), tratando-se de um fenómeno multidimensional e interativo essencial no processo de desenvolvimento da criança, a nível cognitivo, da linguagem, e sócio emocional, traduzido na forma como a figura maternal responde às necessidades da criança (Landry, Smith, Miller-Loncar & Swank, 1997). A responsividade refere-se a quatro aspetos fundamentais do comportamento do cuidador: resposta contingente, suporte afetivo e emocional, atenção dada à criança e a capacidade de utilizar uma linguagem adequada à etapa de desenvolvimento (Landry et al, 1996).

Investigações demonstraram que níveis adequados de responsividade materna podem reduzir a predisposição genética do bebé para reagir ao stress de forma extrema na idade adulta (Anisman, Zaharia, Meaney & Merali, 1998).

Por outro lado as próprias competências precoces da criança, a nível social e cognitivo, poderão contribuir para o padrão de interação da díade, podendo tornar a relação com a mãe "*mais fácil*", sendo que crianças com maior capacidade de interagir revelaram ganhos desenvolvimentais superiores (Landry et al, 1997); verificando-se também que a capacidade da mãe responder de forma contingente e adequada ao bebé poderá ser menor em mães de crianças com afeto negativo (Mills-Koonce et al, 2007).

Assim, sem a proximidade regular de um cuidador, a criança não só sofre alterações a nível hormonal, como o aumento das hormonas de stress, como o cortisol, como recebe menos benefícios da oxitocina e outras influências bioquímicas positivas; já que ambiente bioquímico imposto no cérebro do bebé durante o período de desenvolvimento pode afetar o

funcionamento deste de forma permanente, resultando em menores competências cognitivas, emocionais e comportamentais ao longo da sua vida. (Caldji et al, 1998), o que poderá determinar a qualidade da interação entre bebé e o cuidador a longo prazo.

Pelo exposto, o principal objetivo deste estudo foi esclarecer o papel das respostas neurobioquímicas no comportamento social das crianças institucionalizadas e dos seus cuidadores ao longo do período de institucionalização já que a relação entre o desenvolvimento neurobiológico e o impacto, a longo prazo, no comportamento social da criança são fenómenos ainda pouco estudados no ser humano. Especificamente pretendeu-se responder às seguintes questões: (1) Existe relação entre os níveis de oxitocina e do cortisol dos bebés no momento da admissão? (2) Os níveis de oxitocina e do cortisol dos bebés, no momento da admissão estão associados ao seu comportamento retraimento social, 6 meses após a admissão? (3) Há relação entre os níveis de oxitocina e do cortisol dos bebés no momento da admissão e a responsividade dos seus cuidadores, 6 meses após a admissão e se (4) Seis meses após a admissão, o retraimento social dos bebés está associado à responsividade do cuidador?

Assim, é esperado que níveis mais reduzidos de oxitocina estejam associados a níveis mais elevados de cortisol no momento da admissão uma vez que investigações realizadas sugeriram que as experiências sociais precoces de risco, nomeadamente a falta de cuidados, características das crianças em meio institucionalizado, poderão alterar as respostas neurobioquímicas, aumentando os níveis cortisol (Dollberg et al, 2006), diminuindo os benefícios da oxitocina e interferindo negativamente nas competências de interação social da criança (Gunnar & Donzella, 2002; Caldji et al., 1998; Heinrichs et al, 2003; Modahl et al., 2008), podendo originar maior retraimento social nestas crianças de risco (Guedeney et al., 2008; Dollberg et al., 2006). Por isso, é também esperado que níveis mais elevados de cortisol e níveis mais reduzidos de oxitocina estejam associados a maior retraimento da criança, seis meses depois.

Uma vez que a inexistência de cuidados responsivos diminui os benefícios da oxitocina (Caldji et al., 1998), e pode afetar a longo prazo o comportamento social da criança, poder-se-á verificar menor capacidade do cuidador responder de forma contingente e adequada ao bebé, já que a responsividade é menor em crianças com afeto negativo (Mills-Koonce et al, 2007), neste caso, é também esperado que níveis mais reduzidos de oxitocina e níveis mais elevados de cortisol dos bebés, no momento da admissão, estejam associados a cuidadores menos responsivos, seis meses depois. Por outro lado, e de acordo com estudos

anteriores (Costa & Figueiredo, 2012), será esperado que maior retraimento nos bebês esteja associado a cuidados menos responsivos por parte dos cuidadores.

## **Método**

### *Participantes*

Participaram no estudo 17 bebês, 9 (52.9%) do sexo masculino e 8 (47.1%) do sexo feminino, residentes em 9 instituições portuguesas, com os seguintes critérios de exclusão: défices sensoriais e neurológicos e/ou a presença de síndrome alcoólico fetal. No momento da admissão os bebês tinham entre os 0 e os 26 meses de idade tendo uma média de 9.59 meses de idade ( $DP = 7.31$ ). O tempo médio de institucionalização variava entre um 1 e 15 dias, tendo uma média de 7.18 dias ( $DP = 4.64$ ).

Os motivos para os bebês terem sido retirados das suas famílias e integradas em ambiente institucional eram diversos: 9 (52.9%) bebês tinham famílias com défices socioeconómicos que comprometiam a segurança e satisfação das necessidades básicas, 12 (70.6%) bebês tinham cuidadores com défice de competências parentais, 6 (35.3%) bebês tinham progenitores com psicopatologia ou atraso mental e 9 (52.9%) viviam em contexto de violência familiar.

Participaram 16 cuidadores nesta investigação. Todos do sexo feminino, com idades compreendidas entre os 23 e os 53 anos de idade ( $M = 35.36$ ,  $DP = 10.99$ ). Sete das dezasseis cuidadoras (41.2%) cuidavam, em média, de 10 bebês, por dia. A maioria das cuidadoras ( $n = 12$ , 70.6%) trabalhava por turnos, em oposição à minoria que tinha horário fixo.

### *Medidas*

#### *Na admissão (baseline):*

Os níveis de cortisol e oxitocina foram determinados em amostras de saliva recolhidas com recurso aos dispositivos de algodão designados *Salivettes* (Sarstedt, Nümbrecht, Germany) num dia de rotinas habituais da instituição, em três momentos distintos: manhã (entre as 7 e as 9 horas), meio do dia (entre as 11 e as 13 horas) e tarde (entre as 17 e as 19 horas). Devido à produção circadiana do cortisol, as 3 medidas foram utilizadas para a sua quantificação diurna; enquanto para a oxitocina, apenas a amostra do meio-dia foi utilizada para o seu doseamento, uma vez que esta hormona não apresenta um ciclo circadiano.

Para o procedimento de colheita da saliva os bebês deveriam estar acordados e em jejum 30 minutos antes. A saliva não era colhida se os bebês estivessem doentes ou, se por alguma razão, estivessem agitados.

*Níveis de Oxitocina:* Para a determinação dos níveis de oxitocina foi necessário proceder à purificação e concentração das amostras de saliva. Para isso, recorreu-se ao método *Solid Phase Extraction* – SPE (Phenomenex, International, CA, USA), seguindo as diretrizes de utilização descritas por Holt-Lunstad e colaboradores (2008). A determinação da concentração de oxitocina obteve-se através do uso de *kits* EIA (Enzo Life Sciences International, Inc., PA, USA) seguindo as instruções do procedimento. Os níveis de oxitocina dos bebês neste estudo variaram entre 20.31 e 67.32 pg/ml, tendo uma média de 27.77 pg/ml e um desvio padrão de 11.05.

*Níveis de Cortisol:* A determinação do cortisol nas amostras de saliva foi efectuada recorrendo à utilização de *Kits de ELISA* (IBL, Hamburgo, Alemanha). A quantidade de cortisol produzida ao longo do dia foi calculada usando a fórmula “área abaixo da curva com referência à *baseline*” (AUCg) com base nos três momentos de recolha. Esta medida utilizada para todas as crianças foi usada como a medida do nível de cortisol, que reflete a produção desta hormona ao longo do dia. A média dos níveis de cortisol nesta amostra foi de 4,47 AUCg ( $DP = 3.16$ ), variando entre 1.13 e 9.81 AUCg.

*Seis meses após a admissão:*

*Alarm Distress Baby Scale* (ADBB; Costa & Figueiredo, 2008; Guedeney, 2007): Esta escala permite avaliar o comportamento de retraimento social em lactentes entre os 2 e os 24 meses, em contexto de consulta pediátrica ou de avaliação psicológica (Guedeney & Fermanian, 2001) e foi utilizada neste estudo para avaliar o comportamento de retraimento social dos bebês. A ADBB tem por base a análise do comportamento do bebé, efectuada por avaliadores, num intervalo temporal de 5 minutos durante a administração da BSID-III (Bayley, 2006). Esta escala exige que um adulto, estranho à criança, inicie a interação com esta na presença do cuidador. A escala é composta por oito itens referentes ao comportamento da criança (expressões faciais, contato visual, nível geral da atividade corporal, atividades de autoestimulação, vocalizações, vivacidade na resposta à estimulação, competência para entrar em relação, competência para se tornar atrativo) que são classificados de 0 a 4. A pontuação total é calculada com base na soma da pontuação obtida em todos os itens, sendo que

resultados mais altos indicam níveis mais elevados de comportamentos de retraimento social.

Duas equipas independentes, previamente treinadas, codificaram as interações, obtendo-se um acordo inter-observadores bastante elevado ( $ICC\ r_{ic} = .92$ ) em 58.82 % das observações efectuadas. Nas crianças alvo deste estudo, a média retraimento social foi de 4,47 ( $DP = 3,16$ ), variando entre 0 e 11.

*Escala de Avaliação da Responsividade Materna* (Landry et al., 1997, versão portuguesa de Ferreira, 2009): é um instrumento destinado à avaliação da responsividade em díades de mães ou cuidadoras e crianças com idades compreendidas entre os 6 e os 30 meses de idade. Foi utilizada nesta investigação por avaliadores treinados para aceder à qualidade do comportamento do cuidador durante três momentos (com a duração de cerca de cinco minutos cada) de interações semiestruturadas criadas para desafiar a díade: brincar com brinquedos, brincar sem brinquedos e brincar com um “brinquedo difícil” (Baptista et al., 2013).

A versão utilizada (Ferreira, 2009) é constituída por 8 itens do tipo “likert”: manifestação de afeto positivo, calor afetivo, flexibilidade/responsividade, intrusão física, negatividade, demonstração/ensino físico, conteúdo verbal e suporte verbal, classificadas de 1 a 5, traduzido num score final médio. Obteve-se um acordo inter-observadores muito significativo ( $ICC\ r_{ic} = .82$ ) em 47.06 % das observações efectuadas. Nos cuidadores alvo deste estudo, a média de responsividade foi de 3,55 ( $DP = .53$ ), variando entre 2.75 e 4.63.

### *Procedimentos*

Este estudo é parte integrante de um projeto de investigação mais vasto realizado com bebés portugueses institucionalizados e já descrito anteriormente (Mesquita et al, 2013; Baptista et al, 2013). Depois de aprovado pela Segurança Social e pela Comissão Nacional de Proteção de Dados, o estudo foi apresentado aos colaboradores de cada instituição. Os consentimentos informados foram obtidos pelos pais biológicos, diretores das instituições e pelos cuidadores que participaram.

Após seleccionar as crianças para participar no estudo, a equipa de investigação reuniu com os colaboradores da instituição no sentido de determinar o cuidador com o qual cada criança tinha desenvolvido uma relação especial, caso existisse. Na ausência dessa identificação o cuidador mais familiar para a criança seria aquele com o qual a criança mantivesse uma relação mais frequente. As sugestões apresentadas pelos colaboradores foram posteriormente confirmadas com observações naturalistas.



Todas as avaliações foram realizadas em ambiente institucional. Um examinador treinado avaliou o desenvolvimento sensório-motor e cognitivo de cada criança. Os dados observacionais foram obtidos para avaliar os sinais de retraimento social das crianças e a responsividade dos cuidadores com as crianças. A caracterização do contexto pré-institucional das crianças, nomeadamente a existência de riscos, foi efetuada pela equipa de investigação que reuniu os dados do arquivo de cada criança institucionalizada relativos aos riscos familiares existentes, verificando-se que todas as crianças apresentavam riscos familiares pré-institucionais. Os níveis de oxitocina e do cortisol das crianças foram determinados a partir do procedimento atrás referido.

### *Análises estatísticas*

Devido à natureza das variáveis e ao número reduzido de participantes utilizou-se, neste estudo, testes Teste de Coeficiente de Correlação de *Spearman* para estudar a relação entre os níveis de oxitocina e os níveis de cortisol no momento da admissão, para compreender a relação dos níveis de oxitocina e os níveis de cortisol no comportamento social do bebé, nomeadamente do retraimento social, bem como para investigar a relação existente entre os níveis de oxitocina e cortisol e o comportamento social do cuidador, nomeadamente a sua responsividade, 6 meses após a admissão, assim como para analisar a associação existente entre o retraimento social do bebé e a responsividade do cuidador ambos 6 meses depois a admissão.

Todas as análises foram realizadas com recurso ao *IBM SPSS Statistics 2.0*.

## **Resultados**

1. *Relação entre os níveis de oxitocina e os níveis de cortisol dos bebés no momento da admissão:*

	<b>Cortisol</b> ( <i>n</i> = 15 )
<b>Oxitocina</b> ( <i>n</i> = 17)	<i>ns</i>

Não existe associação estatisticamente significativa entre os níveis de oxitocina e de cortisol dos bebés, no momento da admissão ( $rs = .21, p = .45$ ).

2. *Relação entre os níveis de oxitocina e de cortisol dos bebês no momento da admissão e o retraimento social seis meses depois:*

	<b>Retraimento Social do bebê</b> ( <i>n</i> = 17)
<b>Oxitocina</b> ( <i>n</i> = 17)	.45†
<b>Cortisol</b> ( <i>n</i> = 15)	.49†

†  $p < .10$

Verificam-se associações positivas marginalmente significativas entre os níveis de oxitocina e de cortisol dos bebês no momento da admissão e os comportamentos de retraimento social 6 meses depois,  $r_s = .45$ ,  $p = .07$ ;  $r_s = .49$ ,  $p = .06$ , respetivamente. Nos bebês, níveis mais elevados de oxitocina e cortisol tendem a estar associados a maior retraimento social 6 meses após a admissão.

3. *Relação entre os níveis de oxitocina e os níveis de cortisol dos bebês no momento da admissão e a responsividade dos cuidadores seis meses depois:*

	<b>Responsividade do Cuidador</b> ( <i>n</i> = 17)
<b>Oxitocina</b> ( <i>n</i> = 17)	- .45†
<b>Cortisol</b> ( <i>n</i> = 15)	- .69**

\*\* $p < .01$ ; †  $p < .10$

Verifica-se uma associação negativa estatisticamente significativa entre os níveis de cortisol no momento da admissão e a responsividade do cuidador 6 meses depois,  $r_s = - .69$ ,  $p = .004$ . Bebês com níveis mais elevados de cortisol no momento da admissão têm cuidadores menos responsivos quando avaliados 6 meses depois.

Existe ainda uma associação negativa marginalmente significativa entre os níveis de oxitocina no momento da admissão e a responsividade do cuidador 6 meses depois  $r_s = - .45$ ,  $p = .07$ . Níveis mais altos de oxitocina dos bebês no momento da admissão tendem a estar associados a cuidadores menos responsivos 6 meses depois.

4. *Relação entre o retraimento social dos bebês e a responsividade do cuidador, 6 meses após a admissão:*

	<b>Responsividade do Cuidador</b> ( <i>n</i> = 17 )
<b>Retraimento Social do bebê</b> ( <i>n</i> = 17)	<i>ns</i>

Não existe associação estatisticamente significativa entre o retraimento social do bebê e a responsividade do cuidador, 6 meses após a admissão ( $rs = -.38, p = .13$ ).

### **Discussão e conclusão**

Este estudo permitiu concluir que bebês com níveis mais elevados de cortisol, no momento da admissão, têm cuidadores menos responsivos quando avaliados 6 meses depois. Por outro lado, verificou-se que os bebês com maiores níveis de oxitocina, no momento da admissão, tendem também a ter cuidadores menos responsivos, quando avaliados seis meses depois. Observou-se ainda que bebês com maiores níveis de cortisol e oxitocina, na admissão, tendem a ser mais retraídos seis meses depois, não se observando associação entre os níveis de cortisol e oxitocina no momento da admissão e, por fim, não ser verificando associação entre o retraimento social do bebê e a responsividade do cuidador, 6 meses após a admissão.

Apesar das investigações existentes não estudarem todas estas variáveis nestes dois momentos, a análise das mesmas possibilita compreender a direção dos resultados. Assim, e de acordo com o esperado, este estudo concluiu que os bebês institucionalizados com níveis mais elevados de cortisol no momento da admissão são aqueles cujos cuidadores são menos responsivos, seis meses depois. Estudos anteriores revelaram que falta de cuidados, característica do meio institucional, poderá aumentar os níveis cortisol nas crianças (Dozier et al, 2008) verificando-se também que bebês e crianças pequenas apresentam uma elevação no cortisol na presença de cuidadores insensíveis (Gunnar, Larson, Hertsgaard, Harris, & Brodersden, 1992b), sendo que a existência de cuidados mais sensíveis pode atenuar as respostas neuroendócrinas a stressores a longo prazo (Anisman et al, 1998).

Desta forma, estes estudos permitem compreender a associação entre elevados níveis de cortisol nos bebês e a existência de cuidadores menos responsivos. Porém, o presente estudo investigou a relação entre os níveis desta hormona e a existência de cuidados menos responsivos, 6 meses depois, como se poderia então explicar este resultado tendo em consideração a investigação existente?

Investigações anteriores evidenciaram que maiores níveis de stress estão associados a crianças com afecto mais negativo e com maior dificuldade em iniciar interações sociais, o que poderá dificultar o estabelecimento de novas relações já que responsividade poderá ser menor em mães de crianças com afeto negativo (Mills-Koonce et al, 2007), o que explicaria a relação destes bebés com cuidadores menos responsivos, seis meses depois.

Assim, entende-se que, neste estudo, exista a possibilidade de existir um impacto, a longo prazo, dos marcadores neuro-endócrinos, como o cortisol, no comportamento social do bebé, interferindo também no tipo de interacção que os cuidadores terão com o bebé.

Verificou-se ainda que níveis mais elevados de cortisol tendem a estar associados à existência de maior retraimento social, 6 meses depois. Este resultado poderá ser corroborado pela literatura existente, dado que estudos anteriores revelaram que crianças com comportamentos inibidos e tímidos apresentam níveis mais elevados de cortisol basais e também em resposta a estímulos stressores (Kagan, Reznick & Snidman, 1987). Outras investigações concluíram ainda que bebés e crianças que apresentaram níveis mais altos de cortisol, durante o dia, brincavam menos e eram descritos pelos cuidadores como mais amedrontados (Watamura, Donzella, Alwin, & Gunnar, 2003).

Considerando ainda o impacto que estas alterações poderão ter na criança a longo prazo, facilmente se compreenderá que maiores indicadores de stress no momento da admissão, ou seja maiores níveis de cortisol, poderão estar associados a maior retraimento social seis meses depois, uma vez que já foi evidenciado empiricamente que a privação social precoce pode contribuir para problemas de regulação a longo prazo do sistema de resposta ao stress, e que estas diferenças são mais evidentes no contexto de relacionamentos interpessoais (Wisner Fries et al, 2008).

Neste estudo não se verificou associação entre os níveis de cortisol e de oxitocina dos bebés, no momento da admissão; verificando-se apenas que níveis mais elevados de oxitocina nos bebés na admissão tendem a estar associados a maior retraimento dos bebés e menor responsividade por parte dos cuidadores, 6 meses depois. Ora, ambas as constatações vão em direcção oposta ao expectado tendo em consideração os estudos empíricos existentes: seria esperado que níveis mais elevados de oxitocina estivessem associados a níveis mais reduzidos de cortisol (Heinrichs et al, 2003), e que níveis mais altos de oxitocina estivessem associados a maiores competências de interacção social (Modahl et al, 1998) e, conseqüentemente, a menor retraimento por parte do bebé; e que níveis mais elevados de oxitocina estivessem associados a cuidadores mais responsivos, uma vez que estudos anteriores também revelaram que o comportamento de interacção do próprio bebé com o

cuidador desempenha um papel importante na manutenção do comportamento afiliativo (Neumann, Russell & Landgraf, 1993).

Existem, no entanto, algumas hipóteses, sustentadas pela literatura mais actual, que possibilitam compreender estes resultados paradoxais encontrados. Atualmente existem evidências empíricas de que a oxitocina é uma hormona altamente plástica e dependente das pistas sociais encontradas no início da vida, sendo que níveis mais elevados nem sempre se poderão traduzir em comportamentos sociais positivos (Veenema, 2012). Por exemplo, Mesquita e colaboradores (2013), num estudo realizado com crianças institucionalizadas, verificaram que níveis simultâneos elevados de cortisol e oxitocina estavam associados a estratégias de raiva e resistência; também Seltzer e colaboradores (2013) verificaram que meninas vítimas de maus-tratos, ao contrário do que seria esperado, apresentavam níveis elevados de oxitocina, comparativamente ao grupo controlo.

A leitura destes resultados paradoxais poderá ser ainda ser compreendida tendo por base o modelo de respostas afiliativas ao stress proposto por Taylor (2006), sendo que elevações da oxitocina plasmática poderão estar associadas a défices nas relações sociais positivas. De facto, em contextos negativos, onde as interacções sociais positivas, normalmente associadas à activação dos sistemas opióide, domapimérgico e oxitocinérgico, não são contingentes, poder-se-á verificar a exacerbação do stress levando a que a elevação dos níveis de oxitocina seja acompanhada de um aumento da resposta do eixo HPA (Taylor, 2006). Estes estudos parecem demonstrar que, em contextos adversos, a elevação dos níveis de oxitocina, normalmente associados a respostas comportamentais positivas podem, ao contrário, predizer comportamentos negativos ou pouco adaptativos. Assim, esta resposta paradoxal, pode resultar de uma “programação” no funcionamento do sistema oxitocinérgico que reflecte a ausência de contingência entre as características do ambiente e as necessidades do bebé.

Embora este estudo não tenha tido a pretensão de analisar a resposta afiliativa dos bebés face aos cuidadores num momento de stress, é inegável que o momento da admissão do bebé numa instituição se possa constituir como um momento gerador de stress na medida em que pressupõe a separação das figuras de vinculação significativas para aquela criança, podendo constituir um estímulo stressor. Pelo exposto, poder-se-á considerar, que a admissão constitui um momento em que a adaptação do bebé ao novo ambiente lhe elicite uma necessidade afiliativa, que não sendo satisfeita de acordo com o esperado, terá induzido uma resposta ao stress não convencional.

Por outro lado, acredita-se que a existência de um contexto de adversidade, prévio à

institucionalização, poderá ter alterado a funcionalidade deste sistema, dando origem a uma desregulação do mesmo, que se traduziu também na ausência da associação negativa esperada entre os níveis de cortisol e oxitocina dos bebés no momento da admissão; esta desregulação hormonal explicaria o facto de, por exemplo, os níveis mais elevados de oxitocina tenderem a estar associados a maior retraimento nos bebés e a menor responsividade dos cuidadores, 6 meses depois, ao contrário do que seria esperado.

Ora, todos estes achados corroboram a hipótese de que existe uma plasticidade a nível deste sistema, que poderá ser adaptativa, mediante o contexto desenvolvimental, o que explica a variabilidade de respostas existentes deste sistema e, por conseguinte, os resultados “paradoxais” encontrados.

Por fim, não se verificou associação entre o retraimento social e a responsividade do cuidador. Este resultado contraria o inicialmente esperado, que em que se hipotetizava um maior retraimento associado a menor responsividade, já que investigações na área indicam que a qualidade dos cuidados institucionais é o factor mais importante na predição de diferenças individuais nas crianças institucionalizadas e do seu desenvolvimento social (Bakermans-Kranenburg et al., 2011; Smyke et al., 2007).

Neste sentido, no presente estudo constatou-se mais uma vez que, mais do que os cuidados prestados em contexto institucional, os aspectos biológicos, neste caso o cortisol, assumem um papel relevante na explicação do comportamento de retraimento do bebé 6 meses depois; sugerindo a importância que os factores neuroendócrinos poderão ter no comportamento social dos bebés ao longo do tempo.

Porém, e pelo facto de este ser um estudo de carácter exploratório, realizado com um número de participantes reduzido, os resultados aqui apresentados devem ser interpretados parcimoniosamente, representando apenas um primeiro passo para a compreensão da complexidade desta problemática. As dificuldades relacionadas com a especificidade da amostra, pelo facto de serem bebés institucionalizados e cuidadores, e a recolha de dados depender de factores externos como o tempo de permanência dos bebés na instituição (que podem sair da instituição antes de concluído o estudo), o estado de saúde ou disposição dos bebés nos momentos das avaliações, a disponibilidade dos cuidadores, e acrescendo a necessidade e disponibilidade dos recursos humanos e materiais imprescindíveis à recolha dos dados; todos estes itens constituem limitações que condicionam a realização de estudos como este e justificam o facto de estudos nesta área e com estas características sejam realizados com um número mais reduzido de participantes. Contudo, investigações como esta, de carácter mais exploratório, permitem estudar casos e contextos, possibilitando explorar outras

realidades e contribuir para investigação nesta área.

Neste sentido, futuramente, serão necessárias mais investigações, com amostras de maiores dimensões, e com análises estatísticas mais complexas, que permitam não só avaliar as mudanças dos valores de oxitocina e cortisol ao longo do tempo, mas que simultaneamente permitam a predição destas respostas hormonais também em situações com estímulos stressores, ao invés de avaliações feitas apenas em níveis basais, para que seja possível uma maior compreensão do funcionamento deste sistema dado o impacto que este poderá ter no desenvolvimento e comportamento do ser humano.

### **Referências Bibliográficas**

- Ainsworth, M., Blehar, M., Waters, E., & Wall, S. (1978). *Patterns of attachment: A psychological study of the strange situation*. Hillsdale, N.J.: Erlbaum.
- Anisman, H., Zaharia, M., Meaney, M. & Merali, Z. (1998). "Do early-life events permanently alter behavioral and hormonal responses to stressors?" *Int J Dev Neurosci*, (16), 149–64.
- Assumpcao J., Baptista F.; Kuczynski, Evelyn; Rego, M. & Rocca, C. (2002). Escala de avaliação da reação de retração no bebê: Um estudo de validade. *Arq. Neuro-Psiquiatr*, 60 (1), 56-60.
- Bale, T., Davis, A., Auger, A., Dorsa, D., & McCarthy, M. (2001). CNS region-specific oxytocin receptor expression: importance in regulation of anxiety and sex behavior. *The Journal Of Neuroscience: The Official Journal Of The Society For Neuroscience*, 21 (7), 2546-2552.
- Bakermans-Kranenburg, M. J., Steele, H., Zeanah, C. H., Muhamedrahimov, R. J., Vorria, P., Dobrova-Krol, N. A., Steele, M., van IJzendoorn, M. H., Juffer, F., & Gunnar, M. R. (2011). Attachment and emotional development in institutional care: Characteristics and catch-up. *Monographs of the Society for Research of Child Development*, 76 (4), 62-91. doi: 10.1111/j.1540- 5834.2011.00628
- Bayley, N. (2006). *Bayley Scales of Infant and Toddler Development-Third Edition: Administration Manual*. San Antonio, TX: Harcourt Assessment.
- Baptista, J., Belsky, J., Abdulaziz, K., Birkbeck, Martins, C., Silva, J., Marques, S., Mesquita, A., Soares, I. (2013). Social withdrawal behavior in institutionalized toddlers: Individual, early family and institutional determinants. *Accepted on Infant Mental Health Journal*.

- Bowlby, J. (1969). *Attachment and loss: Vol. 1. Attachment*. New York: Basic Books.
- Brazelton, T. B., Koslowski, B. & Main, M. (1974). *Origins of reciprocity*. In *Mother Infant Interaction*, M. Lewis, & L. Rosenblum, eds. New York, NY: John Wiley & Sons, 57-70.
- Buijs R. M., Vries de G. J. & Van Leeuwen (1985). *The distribution and synaptic release of oxytocin in the central nervous system*. In *Oxytocin and Laboratory Studies*, J.A. Amico and A. G. Robinson, editors. Elsevier Science Publisher B.V (Biomedical Division) 77-86.
- Caldji C., Tannenbaum B., Sharma S., Francis D., Plotsky M., Meaney J. (1998). Maternal care during infancy regulates the development of neural systems mediating the expression of fearfulness in the rat. *Proc Natl Acad Sci*, 9 (5), 35–40.
- Carter, C., (2006). *Biological perspectives on social attachment and bonding*. In CS Carter, L. Ahnert, KE Grossmann, SB Hrdy, ME Lamb, SW Porges, et al. (Eds.), *Attachment and bonding: A new synthesis*. Cambridge, MA: MIT Press, 85-100.
- Carter, C. (2003). Developmental consequences of oxytocin. *Physiology & Behavior*, 79 (3), 383. doi:10.1016/S0031-9384(03)00151-3.
- Carter, C.S., Lederhendler, I.I., & Kirkpatrick, B. (Eds.). (1999). *The integrative neurobiology of affiliation*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Costa, R. & Figueiredo, B. (2012). Infants' behavioral and psychophysiological profile and mother-infant interaction, *International Journal of Behavioral Development*, (35), 205-213.
- Costa, R. & Figueiredo B. (2008). Estudo de validação da Versão portuguesa da Alarm Distress Baby Scale (ADBB) [Validation study of the Alarm Distress Baby Scale (ADBB) Portuguese version], *Acta Pediátrica Portuguesa*, 5 (39), 183 – 189.
- Dollberg, D., Feldman, R., Keren M. & Guedeney (2006). Sustained Withdrawal Behavior in Clinic Referred and non Referred infants. *Infant Mental Health Journal*, 27 (3), 1-15.
- Dozier, M., Peloso, E., Lewis, E., Laurenceau, J., & Levine, S. (2008). Effects of an attachment-based intervention on the cortisol production of infants and toddlers in foster care. *Development and Psychopathology*, 20, 845-859.
- Egeland, B., & Sroufe, L.A. (1981). Attachment and early maltreatment. *Child Development*, 52, 44-52.
- Ferreira, T. (2009). *Responsividade maternal: Contributo para a avaliação* (tese de mestrado não publicada). Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação, Universidade do Porto, Porto.



- Gimpl, G., & Fahrenholz, F. (2001). The Oxytocin Receptor System: Structure, Function, and Regulation. *Physiological Reviews*, *81*(2), 629.
- Guedeney, A., Guedeney, N., Tereno, S., Dugravier, R., Greacen T., Welniarz, B., Saias (2011). The time of the infant, parent-infant desynchronization and attachment disorganization: Or how long does it take for a preventive action to be effective?. *Journal of Physiology: Psychoanalysis to neuroscience*.
- Guedeney A., Foucault C., Bougen E., Larroque, B. & France M. (2008). Screening for risk factors of relational withdrawal behaviour in infants aged 14e18 months. *European Psychiatry*, *23*, 150 -155.
- Guedeney, A. (2007). Infant's withdrawal and depression. *Infant Mental Health Journal*, *28* (4), 399-408. doi: 10.1002/imhj.20143
- Guedeney A., & Fermanian J. (2001). A validity and reliability study of assessment and screening for sustained withdrawal reaction in infancy: The Alarm Distress Baby Scale. *Infant Mental Health Journal*, *22* (5), 559-5.
- Gunnar M., & Donzella, B. (2002). Social regulation of the cortisol levels in early human development. *Psychoneuroendocrinology*, *27*, 199–220.
- Gunnar, M., & Brodersen, L. (1992a). Infant stress reactions to brief maternal separations in human and non human primates. In Field, T., McCabe, P., & Schneiderman (Eds.), *Stress and coping in infancy and childhood*. Hillsdale, N.J.: Erlbaum, 1-18.
- Gunnar, M.R., Larson, M., Hertsgaard, L., Harris, M. & Brodersen, L., (1992b). The stressfulness of separation among 9-month-old infants: effects of social context variables and infant temperament. *Child Dev*, *63*, 290–303.
- Heinrichs M., Baumgartner, T., Kirschbaum C., & Ehlert U. (2003). Social Support and Oxytocin Interact to Suppress Cortisol and Subjective Responses to Psychosocial Stress. *Biol Psychiatry*, *54*, 1389–1398.
- Hertsgaard, L., Gunnar, M., Erickson, M. F. and Nachmias, M. (1995). Adrenocortical Responses to the Strange Situation in Infants with Disorganized/Disoriented Attachment Relationships. *Child Development*, *66*, 1100–1106. doi: 10.1111/j.1467-8624.1995.tb00925
- Izard, C.E., Huebner, R.R., Risser, D., McGinness, G., & Dougherty, L. (1980). The young infant's ability to produce discrete emotional expressions. *Developmental Psychology*, *16*, 132-140.
- Kagan, J., Reznick, J. S., & Snidman, N. (1987). The physiology and psychology of behavioral inhibition in children. *Child Development*, *58*, 1459-1473.

- Kalman, B., & Grahn, R. (2004). Measuring Salivary Cortisol in the Behavioral Neuroscience Laboratory. *The Journal of Undergraduate Neuroscience Education*, Spring, 2, 41-49.
- Kosfeld M., Heinrichs M., Zak PJ., Fischbacher U. & Fehr E. (2005). Oxytocin increases trust in humans. *Nature*, 435 (7042), 673-6.
- Kosh, H., McCormack, K., Sanchez, M. & Maestriperi, D. (2012). The Development of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in rhesus monkeys: Effects of age, sex and early experience. *Developmental Psychobiology*, 1-10. doi: 10.1002/dev.21093
- Landry, S., Smith, K., Miller-Loncar, C. & Swank, P. (1997). Responsiveness and initiative: Two aspects of social competence. *Infant Behavior and Development*, 263-266.
- Levine, S., & Wiener, G., (1988). Psychoendocrine aspects of mother–infant relationships in nonhuman primates. *Psychoneuroendocrinol*, 13, 143–154.
- Luecken, L.J. (1998) Childhood attachment and loss experiences affect adult cardiovascular and cortisol function. *Psychosomatic Medicine*, 60, 765-772.
- Mesquita, A.R., Belsky, J., Marques, S., Baptista, J., Silva, J. Oliveira, P. Grace, R. Martins, C., Soares, I., (2013). Oxytocin-X-Cortisol Interaction Predicts Angry-Resistant Attachment Strategies in Institutionalized Children. *Submitted for publication*.
- Mills-Koonce, W. R., Gariépy, J.-L., Propper, C. B., Sutton, K., Calkins, S., Moore, G., & Cox, M. J. (2007). Infant and parent factors associated with early maternal sensitivity: A caregiver-attachment systems approach. *Infant Behavior and Development*, 30, 114-126.
- Modahl, C., Green, L. A ., Fein D., Morris M., Waterhouse L., Feinstein C. & Levin H. (1998). Plasma oxytocin levels in autistic children. *Biological Psychiatry*, 43 (4), 270-277, doi: 10.1016/S0006-3223(97)00439-3)
- Muhamedrahimov, R. J. (2000). New attitudes: Infant care facilities in St. Petersburg, Russia. In J. D. Osofsky & H. E. Fitzgerald (Eds.), *WAIMH handbook of infant mental health. Volume one. Perspectives on infant mental health*. 245-294. New York: Wiley.
- Neumann, I., Russell, J. A., and Landgraf, R. (1993). Oxytocin and vasopressin release within the supraoptic and paraventricular nuclei of pregnant, parturient and lactating rats: a microdialysis study. *Neuroscience* 53, 65–75.
- Panksepp, J. (2004). *Affective Neuroscience: The Foundations of Human and Animal Emotions*. USA: Oxford University Press.
- Puura, K., Mantymaa, M., Luoma, I., Kaukonen, P., Guedeney, A, Salmelin, R., & Tamminen, T. (2010). Infant’s social withdrawal symptoms assessed with a direct

- infant observation method in primary health care. *Infant Behavior & Development*, 33, 579-588.
- Seeman, T.E., McEwen, B.S., Rowe, J.W., & Singer, B.H. (2001). Allostatic load as a marker of cumulative biological risk: MacArthur studies of successful aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98, 4770-4775.
- Seltzer, L. J., Ziegler, T., Connolly, M. J., Prosofski, A. R. and Pollak, S. D. (2013). Stress-Induced Elevation of Oxytocin in Maltreated Children: Evolution, Neurodevelopment, and Social Behavior. *Child Development*. doi: 10.1111/cdev.12136
- Smyke, A. T., Koga, S., Johnson, D., Fox, N., Marshall, P., Nelson, C., Zeanah, C. H., & BEIP Core Group (2007). The caregiving context in institution reared and family reared infants and toddlers in Romania. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 48(2), 210-218. doi: 10.1111/j.1469-7610.2006.01694
- Sroufe, L. A. (1995). *Emotional development: The organization of emotional life in the early years*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Sullivan, M. & Lewis, M. (2003). Emotional Expressions of Young Infants and Children: A Practitioner's Primer. *Infants and Young Children*, 16 (2), 120–142.
- Taylor, S.E. (2006). Tend and befriend: Biobehavioral bases of affiliation under stress. *Current Directions in Psychological Science*, 15, 273-277.
- Taylor, S.E. (2002). *The tending instinct: How nurturing is essential to who we are and how we live*. New York: Holt.
- Uvnäs-Moberg, K. (1998). Oxytocin may mediate the benefits of positive social interaction and emotions. *Psychoneuroendocrinology*, 23 (8), 819-835.
- Veenema, A. H. (2012). Toward understanding how early-life social experiences alter oxytocin- and vasopressin-regulated social behaviors. *Hormones and Behavior*, 61, 304–312.
- Watamura, S. E., Donzella, B., Alwin, J., & Gunnar, M. R. (2003). Morning-to-afternoon increases in cortisol concentrations for infants and toddlers at child care: Age differences and behavioral correlates. *Child Development*, 74, 1006-1020.
- Weinberg, M. K. & Tronick, E.Z. (1994). Beyond the face: an empirical study of infant affective configurations of facial, vocal, gestural, and regulatory behaviors. *Child Development*, 65(5), 1503-15.
- Wisner Fries, A., Shirtcliff, A., & Pollak, D. (2008). Neuroendocrine dysregulation following early social deprivation in children. *Developmental Psychobiology*, 50 (8), 588-599. doi: 10.1002/dev.20319

- Wisner Fries, A., Ziegler, T., Kurian, J., Jacoris, S., & Pollak, S. (2005). Early experience in humans is associated with changes in neuropeptides critical for regulating social behavior. *Proceedings Of The National Academy Of Sciences Of The United States Of America*, 102 (47), 17237-17240.
- Zeedyk, M.S. (1998). *Parent-infant interaction: Interpreting meaning in infants' actions*. In C.A. Niven & A. Walker (Eds.), *Current issues in infancy and parenthood*. Oxford, England: Butterworth Heinemann, 158-178.
- Zeanah, C. & Gleason, M. (2010). Reactive attachment disorder: A review for DSM-V. *American Psychiatric Association*. 1-53. Retrieved 21 February 2013, from <http://dsm5.org/ProposedRevision/Pages/proposedrevision>.