



ARTIGO DE REVISÃO

Behavioral and neural correlates of emotional development: typically developing infants and infants of depressed and/or anxious mothers[☆]



Juliana A. Porto^{a,*}, Magda L. Nunes^a e Charles A. Nelson^b

^a Faculdade de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), Porto Alegre, RS, Brasil

^b Laboratório de Neurociência Cognitiva, Division of Developmental Medicine, Boston Children's Hospital, Harvard Medical School (HMS), Boston, Estados Unidos

Recebido em 12 de novembro de 2015; aceito em 25 de novembro de 2015

KEYWORDS

Infant;
Depressed mothers;
Anxiety;
Face;
Emotion;
Behavior

Abstract

Objectives: To describe the main findings of studies of behavioral and neural correlates regarding the development of facial emotion processing during the first year of life in typically developing infants and infants of depressed and/or anxious mothers.

Sources: Comprehensive, non-systematic review of the literature on studies about individual differences in facial emotion processing by newborns and infants over the first year of life.

Summary of the findings: Maternal stress related to depression and anxiety has been associated to atypical emotional processing and attentional behaviors in the offspring. Recent neurophysiological studies using electroencephalogram and event-related potentials have begun to shed light on the possible mechanisms underlying such behaviors.

Conclusions: Infants of depressed and/or anxious mothers have increased risk for several adverse outcomes across the lifespan. Further neurobehavioral investigations and the promotion of clinical and developmental research integration might eventually contribute to refining screening tools, improving treatment, and enabling primary prevention interventions for children at risk.

© 2016 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2015.12.004>

[☆] Como citar este artigo: Porto JA, Nunes ML, Nelson CA. Behavioral and neural correlates of emotional development: typically developing infants and infants of depressed and/or anxious mothers. J Pediatr (Rio J). 2016;92(3 Suppl 1):S14–22.

* Autor para correspondência.

E-mail: juliana.porto@childrens.harvard.edu (J.A. Porto).

PALAVRAS-CHAVE

Lactente;
Mães Deprimidas;
Ansiedade;
Face;
Emoção;
Comportamento

Bases neurais e comportamentais do desenvolvimento emocional: lactentes com desenvolvimento típico e lactentes filhos de mães deprimidas e/ou ansiosas**Resumo**

Objetivos: Descrever os principais achados de estudos de correlação entre o comportamento e as bases neurais em relação ao processamento de emoções faciais durante o primeiro ano de vida de lactentes com desenvolvimento típico e lactentes de mães deprimidas e/ou ansiosas.

Fontes: Análise abrangente e não sistemática da literatura de estudos sobre diferenças individuais no processamento de emoções faciais de neonatos e lactentes ao longo do primeiro ano de vida.

Resumo dos achados: O estresse materno relacionado à depressão e ansiedade tem sido associado a alterações no processamento emocional e na alocação da atenção da prole. Estudos neurofisiológicos recentes utilizando electroencefalograma e potenciais relacionados a eventos começam a esclarecer os possíveis mecanismos inerentes a esses comportamentos.

Conclusões: Lactentes filhos de mães deprimidas e/ou ansiosas têm maior risco de problemas de saúde física e mental durante toda vida. O avanço de estudos neurocomportamentais e a promoção de integração entre a pesquisa clínica e de desenvolvimento poderão contribuir para refinar as ferramentas de triagem, melhorar o tratamento e permitir intervenções de prevenção primária para crianças em risco.

© 2016 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A capacidade de reconhecer e entender expressões faciais de emoção é fundamental em nossas interações diárias com os outros e desempenha um papel particularmente importante no início da vida, antes do início da linguagem.¹ O reconhecimento facial é um dos sinais mais proeminentes de interação social e comunicação afetiva. O reconhecimento de expressões faciais se desenvolve gradualmente durante a primeira e segunda infâncias e parece continuar a se desenvolver até o início da vida adulta.² Entretanto, durante o primeiro ano de vida, o desenvolvimento da orientação visual e a discriminação de diferentes emoções progredem rapidamente.³ Nas últimas várias décadas, estudos comportamentais⁴⁻⁶ têm usado diferentes medidas de preferência visual para inferir aspectos de reconhecimento de faces emocionais. Mais recentemente, novos métodos para elucidar diferentes correlatos de ativação cerebral têm contribuído significativamente para a área. Dois dos métodos mais usados, denominados electroencefalograma (EEG) e potenciais de eventos relacionados (PER), são analisados neste artigo.

Foram oferecidas evidências de que a exposição ao estresse durante a gravidez e o período pós-natal leva a resultados prejudiciais de longa duração no filho, incluindo problemas comportamentais e cognitivos e atraso do desenvolvimento neurológico.⁷ Os estudos sobre estados afetivos negativos maternos, incluindo depressão e ansiedade, indicam um efeito prejudicial sobre a saúde e o desenvolvimento da criança, aumenta-se o risco de uma ampla gama de disfunções como baixo peso ao nascer e nascimento prematuro, atraso no desenvolvimento cognitivo e motor, déficits de realização e distúrbios psiquiátricos.⁸ Neonatos de mães deprimidas e ansiosas apresentam maior vulnerabilidade a problemas cognitivos e emocionais ao longo de sua vida.^{7,8}

O estresse psicológico, a depressão e a ansiedade estão estreitamente relacionados e normalmente coexistem.⁷

Aproximadamente 10-20% das mulheres apresentarão sintomas de depressão durante a gravidez e/ou o período pós-parto.⁷ Apenas recentemente os transtornos de ansiedade no período perinatal têm recebido mais atenção científica e a prevalência ainda não está clara, embora as estimativas variem até 30%.⁹ Os resultados da ansiedade e da depressão normalmente são estudados juntamente com os sintomas que se sobrepõem com mais frequência e sua coexistência é um indicador de gravidade.^{9,10}

Os mecanismos entre os estados afetivos negativos maternos e os resultados dos neonatos são estudados na pesquisa clínica com animais e humanos. Durante a gravidez, o estresse materno induz a desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), eleva os níveis de cortisol e induz a ativação simpática com a liberação de catecolaminas.^{7,9} Essas estão relacionadas à resistência cada vez maior da artéria uterina, reduzem o fluxo sanguíneo para o feto, com entrada restrita de oxigênio e nutrientes.^{10,11} Os níveis mais altos de cortisol materno afetam adversamente o desenvolvimento cerebral do feto, possivelmente devido à desregulação epigenética por meio de alterações na sinaptogênese e nas funções do neurotransmissor.^{11,12} Existe evidência de rompimento do eixo HPA do feto com efeitos fisiológicos e bioquímicos adversos sobre o feto e o recém-nascido,¹⁰ que podem persistir por toda a infância e resultar na alteração da percepção e do comportamento do neonato.

No período pós-natal, a ansiedade e a depressão materna estão relacionadas a um cuidado menos sensível e inconsistente na interação com neonatos, proporciona níveis menos ideais de estímulo geral e rompe a relação mãe-filho e a formação de laços.^{8,13} As evidências acumuladas indicam que o ambiente emocional das experiências diárias dos neonatos influencia sua trajetória de desenvolvimento de reconhecimento facial.¹⁴ A mãe normalmente é a pessoa mais presente na vida de um neonato e as expressões faciais da mãe são as mais prevalentes em sua experiência.¹⁴ Mães com depressão e ansiedade sorriem menos, mostram

mais embotamento afetivo e expressões faciais negativas e interagem com neonatos de forma contida e silenciosa.^{14,15} Como resultado, neonatos de mães deprimidas e/ou ansiosas apresentam experiências sociais sistematicamente atípicas em comparação com neonatos de mães saudáveis.^{14,16} Entender os possíveis mecanismos por meio dos quais o estresse materno relacionado à depressão e ansiedade afeta o desenvolvimento de um neonato é fundamental para desenvolver, no futuro, melhores estratégias de intervenção e programas de prevenção.

Aqui, analisamos os achados dos estudos sobre depressão e ansiedade materna sobre o reconhecimento facial do neonato, tanto no comportamento quanto na neurofisiologia. Começamos com uma breve análise de neonatos que se desenvolveram normalmente para estabelecer a etapa da discussão seguinte, com foco em neonatos de mães deprimidas e/ou ansiosas.

Estudos comportamentais

A maioria dos estudos comportamentais emocionais no início da vida mede o tempo de observação ou a preferência visual. A fixação visual diminui gradualmente a um estímulo apresentado repetidamente, fenômeno denominado habituação (ou familiarização); a apresentação de um novo estímulo leva à recuperação da busca pela confirmação da diferenciação do antigo e do novo estímulo pelo neonato (desabituação).³ Essa medida pode ser usada para examinar a capacidade de discriminar diferentes estímulos visuais, como uma face de outra, um objeto de outro ou, no contexto atual, uma expressão facial de outra. Outro método para avaliar a preferência visual é o procedimento de comparação visual pareada, em que o tempo e a duração da primeira fixação visual são aferidos com a comparação de duas expressões vistas ao mesmo tempo.³

As informações emocionais também podem ser inferidas a partir de modalidades multissensoriais apresentadas simultaneamente, como estímulos faciais e vocais. Os estudos multimodais investigam como os diferentes estímulos sensoriais podem influenciar o processamento e a percepção de cada um.^{5,17} Os estudos que analisam pares de face e voz congruentes e incongruentes (ou seja, emoções iguais ou diferentes apresentadas pelo rosto ou pela voz), por exemplo, tentam elucidar como a informação emocional é integrada.⁵

Além disso, as respostas emocionais são aferidas ao se observarem as reações comportamentais específicas de neonatos, como expressões faciais, vocalização, imitação ou movimentos do corpo, por exemplo. Um paradigma comumente usado é o do rosto sem expressão, em que a mãe (ou o experimentador) é instruída a mostrar embotamento afetivo, mimetiza indisponibilidade emocional. Os neonatos normalmente respondem com estresse, que se manifesta por atividade motora reduzida, franzimento da testa, aversão ao contato visual e choro.^{13,18,19}

Correlatos neurais – Eletroencefalograma (EEG)

O EEG é uma medida da atividade cerebral eletrofisiológica que representa a ativação sincronizada de grandes populações de neurônios piramidais do córtex que trabalham

juntos. A sincronização da atividade elétrica gera diferentes frequências contínuas de oscilação, mensuráveis por eletrodos colocados no couro cabeludo. O EEG é um método não invasivo que pode ser usado em ambientes infantis e tem uma resolução temporal excelente.²⁰ O campo de estudo de desenvolvimento emocional explorou principalmente o padrão de potência do EEG frontal na frequência alfa.^{20,21} A frequência alfa aparece cedo na vida, amadurece rapidamente durante os primeiros anos e depois continua relativamente estável.²² A potência alfa é inversamente relacionada à atividade cerebral, confirmada com medidas hemodinâmicas e metabólicas (ou seja, negativamente correlacionada à perfusão cerebral na ressonância magnética funcional (RMlf) e com metabolismo da glicose cerebral que usa tomografia por emissão de pósitrons (PET)).^{16,21} Portanto, a potência alfa do EEG é usada como um indicador inverso de ativação cortical regional. A assimetria frontal (AF) do EEG é uma medida que calcula a diferença entre os pontos de energia alfa que compara as áreas frontais direita e esquerda.^{21,23}

Um grande corpo de trabalho empírico que mede a AF relaciona diferentes padrões de ativação a tipos de emoções especializados de forma diferente.^{20,21} A AF esquerda relativa maior é associada a comportamentos de abordagem (como alegria, raiva e insurgência) e com a expressão de afeto positivo. Por sua vez, a AF direita relativa maior é associada a comportamentos de evitação e afastamento, bem como a expressão de algumas emoções negativas, como medo e tristeza. Os estudos^{16,21-24} de AF estão relacionados a medidas de traço e de estado, consideram diferenças individuais em estilo afetivo e distúrbios emocionais e resposta afetiva aguda, respectivamente.

Correlatos neurais – Potenciais de eventos relacionados (PER)

Os potenciais de eventos relacionados são o método mais comum usado na infância para investigar os correlatos neurais de várias funções perceptivas e cognitivas. Os PER são alterações transitórias na atividade cerebral que ocorrem em resposta a um evento discreto, extraídas da gravação do EEG. A atividade cerebral elétrica é mensurada durante a apresentação de estímulos repetidos, revela padrões confiáveis de acordo com cada categoria de estímulo. Essa técnica é usada com sucesso para investigar a discriminação da percepção, o reconhecimento de emoções e a memória em neonatos e adultos.²⁵

Estudos em neonatos identificaram componentes envolvidos no processamento visual do rosto humano: P1 (deflexão positiva com picos de 120 ms após o estabelecimento do estímulo), N290 (deflexão negativa de 290 ms após o estímulo), P400 (deflexão positiva de 390-450 ms em neonatos entre três e 12 meses), Nc (deflexão central negativa com pico de 400 ms após o estímulo) e ondas lentas positivas (PSW, deflexão positiva com início 800 ms após o estímulo).^{25,26} O significado preciso de cada componente e a trajetória do desenvolvimento ainda precisam ser esclarecidos tanto em crianças quanto em adultos, embora estudos recentes tenham começado a esclarecer essa trajetória. Evidências consistentes relacionam especificamente um processamento sensível ao rosto semelhante tanto no N290 quanto no P400 e no N170, componente estudado de forma confiável no

processamento de rostos em adultos.²⁵ Além disso, o Nc é considerado um índice de atenção e orientação de estímulos notáveis em neonatos e estímulos que exigem mais atenção parecem aumentar a amplitude do Nc.²⁷

Os processos eletrofisiológicos subjacentes à integração sensorial multimodal na emoção começaram a ser examinados recentemente em todo o desenvolvimento. Os componentes dos PER auditivos podem ser explorados em paradigmas que usam os estímulos simultâneos de rosto e voz.⁵ Alguns autores apresentaram que o Nc descrito anteriormente e um componente positivo (Pc, componente com características semelhantes às das PSW, possivelmente equivalente a elas) também são sensíveis em estímulos multissensoriais do rosto e da voz. A amplitude aumentada do Nc está relacionada à orientação da atenção a estímulos inesperados/desconhecidos, ao passo que o Pc demonstra uma amplitude maior a estímulos conhecidos.¹⁷ Outros pesquisadores referem-se às respostas dos neonatos a estímulos auditivos como o complexo de PER P150-N250-P350-N450 e consideram o N450 equivalente ao Nc.²⁸ Esses componentes do neonato são tidos como precursores dos componentes de crianças e adultos (P1, N1, N2, P2, P3a e N4) e já podem ser observados no nascimento.²⁸

Neonatos com desenvolvimento normal

Estudos revelam que os neonatos já olham por mais tempo e se orientam preferencialmente para estímulos do rosto várias horas após o nascimento,²⁹ sugerem que têm alguma capacidade de se orientar aos estímulos sociais mais notáveis em seu ambiente: rostos. O processo de desenvolvimento é definido como "expectante de experiências": a arquitetura neural inata tem o potencial de se tornar especializada em processamento de rostos, porém precisa ser preparada por meio da experiência, permite o caminho do processamento de rostos à maturidade.²⁶

Alguns estudos³⁰⁻³² mostraram que os recém-nascidos já reagem distintamente a diferentes expressões faciais. Field et al.^{30,31} conduziram vários estudos com recém-nascidos, tanto nascidos a termo quanto prematuros, e usaram um procedimento de desabituação e observação do comportamento. Os autores relataram que os recém-nascidos conseguiram identificar e imitar expressões de alegria, surpresa e tristeza (embora não houvesse grupo de controle nesse estudo). Em um estudo de desabituação mais recente, os recém-nascidos a termo mostraram maior tempo de observação de expressões alegres em comparação com expressões de medo apresentadas ao mesmo tempo e nenhuma diferença entre as categorias de expressões neutras e de medo.³²

Apesar de não haver evidência de que os recém-nascidos podem diferenciar algumas expressões faciais, apenas com três a quatro meses os neonatos podem diferenciar de forma confiável expressões emocionais alegres em comparação com outras.⁵ Os neonatos de três meses podem diferenciar expressões alegres e surpresas⁵ e expressões alegres e tristes de suas próprias mães ou de um estranho.⁶ Em outro experimento,⁴ neonatos de três meses diferenciaram expressões de alegria e neutras e expressões da categoria emocional positiva (por exemplo, diferentes graus de alegria), demonstraram aumentar a preferência

visual positiva com a intensidade dos sorrisos, com pico nos sorrisos abertos ao máximo. Nesse estudo, foi categorizado o estilo materno com relação à sensibilidade da percepção dos neonatos. Os filhos de mães que os incentivavam ativamente que as observassem com mais frequência detectaram expressões faciais de sorriso mais prontamente, possível reflexo dos efeitos da experiência precoce com os estilos de interação da mãe.⁴

Dessa forma, as expressões alegres parecem ser as primeiras a ser discriminadas em neonatos em comparação com todas as outras expressões faciais.²⁹ Acredita-se que a preferência precoce do neonato por emoções positivas esteja relacionada à necessidade de criar laços nesse estágio de formação da afetividade.²⁹ À medida que o neonato presta mais atenção, o cuidador sorri e o neonato o imita, promove um ambiente positivo e fortalece sua relação, fundamental para a sobrevivência do neonato.^{4,29}

Os estudos sobre neonatos após sete meses apresentam dados mais consistentes sobre sua capacidade de categorizar outras expressões além da alegria.⁵ De fato, em algum momento entre o 5° e o 7° mês os neonatos desenvolvem uma preferência por expressões de medo em relação a outras emoções.¹ Os neonatos de sete meses observam expressões de medo por mais tempo em comparação com expressões neutras ou alegres e têm menos probabilidade de desviar a atenção de expressões de medo.^{1,33} Esse padrão normalmente é visto em adultos, possivelmente para priorizar a identificação de possíveis ameaças do ambiente.¹ À medida que os neonatos começam a engatinhar e sua habilidade de locomoção melhora essa resposta, isso poderá refletir um aumento adaptativo na vigilância em resposta a sinais de ameaça no ambiente.^{1,33}

Em uma experiência multimodal de rosto e voz, neonatos de cinco meses detectaram de forma confiável alterações vocais emocionais, porém apenas se houvesse apresentação simultânea de rostos. Isso sugere que sinais faciais podem facilitar a percepção de tons de voz emocionais pelos neonatos.³⁴ Em outro estudo, neonatos de sete meses reconheceram afeto comum pelo rosto e voz, mostraram preferência por estímulos emocionais congruentes de rosto e voz, mesmo quando a voz era apresentada fora de sincronia com o rosto.⁵

Correlatos neurais

Os padrões estáveis de AF surgem cedo na vida e estão relacionados a diferenças individuais em disposições dos traços emocionais, como regulação e reatividade de emoções.^{16,20,21} Os neonatos com temperamentos mais difíceis (ou seja, altamente reativos, temerosos e inibidos) mostram maior AF direita relativa.^{7,10} A AF também é observada na resposta afetiva aguda, indica um estado emocional atual. Fox & Davidson³⁵ examinaram a AF em estudos enquanto diversos elicitores produziam emoções positivas ou negativas. Os recém-nascidos foram testados com água, sacarose e soluções de ácido cítrico, ao mesmo tempo em que o EEG foi registrado. As soluções suscitaram expressões faciais que os experimentadores codificaram como interesse e aversão, associadas a maior AF esquerda em resposta a um gosto agradável (sacarose) em comparação com gostos desagradáveis (ácido cítrico) ou neutros.³⁵

Neonatos de 10 meses com desenvolvimento normal assistiam a segmentos filmados de uma modelo feminina que exibia expressões faciais alegres ou tristes. Os neonatos mostraram maior AF esquerda relativa ao observar as expressões alegres.³⁶ Em outro estudo,²³ os mesmos autores documentaram ativação assimétrica no EEG no córtex frontal quando neonatos de 10 meses eram observados ao exibir comportamentos específicos. Os neonatos mostraram maior AF esquerda ao expressar comportamentos de abordagem, como alcançar com as mãos sua mãe e produzir expressões faciais de alegria acompanhadas por vocalizações positivas. Quando os mesmos neonatos apresentaram comportamentos como aversão ao contato visual e estresse (ou seja, comportamento retraído ativo), houve maior AF direita relativa.²³ Em um estudo posterior semelhante, os neonatos de seis meses que demonstraram medo e tristeza (enquanto um estranho se aproximava) apresentaram maior AF direita.³⁷

No primeiro estudo em neonatos que usou os PER para analisar diferenças em resposta a estados emocionais da face, Nelson e De Haan²⁷ relataram que os neonatos de sete meses manifestaram maior Nc ao ver expressões de medo em vez de alegres e não mostraram diferença quando testados apenas com emoções negativas (raiva e medo). Os autores também relataram alterações na amplitude de dois componentes positivos, um precoce e um posterior, ambos com amplitude maior para expressões alegres do que de medo. Os estudos adicionais corroboram os achados de amplitude Nc aprimorada e a resposta de atenção a estímulos de faces emocionais.^{1,23,33}

Em um estudo de processamento multimodal, neonatos de sete meses demonstraram Nc maior para pares de rosto e voz emocionalmente incongruentes de estímulos alegres e irritados, ao passo que os estímulos congruentes suscitaram maior amplitude do Pc.¹⁷ O padrão de um Nc atenuado e um Pc maior estava relacionado ao reconhecimento do par congruente.¹⁷ Recentemente, neonatos de nove meses de idade revelaram componentes de PER auditivos modificados (maior positividade em P150 e P350 e menor negatividade em N250 e N450) para vocalizações felizes ou temerosas quando precedidas da exposição visual a expressões de medo.³⁸ Tanto o P150 quanto o P350 estão relacionados à orientação da atenção; portanto, os autores concluíram que expressões de medo aumentaram os níveis de atenção e modularam as respostas dos PER.³⁸

Neonatos de mães deprimidas e ansiosas

A depressão e ansiedade materna estão envolvidas em comportamentos atípicos em neonatos desde o nascimento.⁹ Acredita-se que neonatos de mães deprimidas e ansiosas tenham mais excitação e menos atenção,¹² apresentem menos orientação a expressões faciais e pares de rosto e voz em condições experimentais e em interações ao vivo com rosto e voz.¹⁵ Estudos de correlatos comportamentais e neurais começam a aprimorar as ideias nos mecanismos subjacentes ao processamento sensorial presumivelmente mais lento e à atenção tardia desses neonatos.

A maioria dos estudos sobre estados afetivos negativos maternos tem como base as escalas de sintomas, em vez de um diagnóstico confirmado de depressão e ansiedade materna. Embora as escalas do tipo autorrelatório não

forneçam um diagnóstico clínico, elas estão correlacionadas com os diagnósticos confirmados em avaliações clínicas.^{8,9,22} É particularmente importante enfatizar que o uso de escalas de sintomas de depressão provou avaliar invariavelmente uma ampla gama de sintomas de ansiedade, bem como outros estados afetivos negativos, como a raiva e a irritabilidade.^{10,11} Portanto, embora a maioria dos estudos aqui analisados tenha como base escalas de sintomas de depressão, acredita-se que os resultados relacionados também possam ser secundários em aspectos de ansiedade materna.⁸⁻¹⁰

Estudos em recém-nascidos indicam que neonatos de mães deprimidas (NMD) se orientam menos por rostos e vozes desde as primeiras horas de vida. Hernandez-Reif et al.³⁹ testaram recém-nascidos nascidos a termo de mães deprimidas e não deprimidas para verificar a preferência visual e a habituação ao par de rosto e voz da mãe em comparação com o de uma estranha do sexo feminino. Recém-nascidos de mães deprimidas precisaram de 1/3 mais tentativas e levaram quase o dobro do tempo de neonatos de mães não deprimidas (NMND) para se habituar ao par de voz e rosto de sua mãe. Na fase de preferência visual após o teste, recém-nascidos de mães deprimidas não conseguiram diferenciar suas mães de uma estranha. Em um experimento subsequente,⁴⁰ um grupo de mães foi avaliado longitudinalmente para verificar a continuidade dos sintomas depressivos antes e depois do nascimento, incluindo a ansiedade coexistente. Seus neonatos de três meses foram expostos a videocliques de modelos do sexo feminino com estímulos de rostos e vozes em condições alegres e tristes. Como relatado anteriormente em recém-nascidos, os NDM precisaram de mais tempo para se habituar a rostos, principalmente a expressões faciais de alegria. Inesperadamente, os NDM conseguiram diferenciar as expressões de tristeza e alegria, porém apenas se estivessem habituados à tristeza. Isso indica que poderão não perceber expressões de tristeza como uma novidade.⁴⁰

Com um procedimento de rosto sem expressão, os NMD de três meses mostraram menos estresse e expressões pouco negativas em comparação com a resposta típica de NMND, possivelmente por estar mais acostumados a ambientes menos expressivos caracterizados pelo embotamento afetivo relativo e por comportamentos menos interativos de suas mães.^{18,19} Além disso, os NMD apresentavam um comportamento menos interativo (ou seja, comportamentos pouco positivos e negativos) durante as interações espontâneas gravadas entre a mãe e o neonato, quando as mães eram instruídas a brincar com seus filhos como normalmente fariam em casa.¹⁹ Em um estudo¹³ que adicionou um componente tátil ao procedimento de rosto sem expressão, era pedido que as mães mantivessem um rosto neutro ao tocar o neonato. Os NMD de três meses mostraram afeto mais positivo, manifestaram mais sorrisos e vocalizações do que os neonatos do grupo de controle no procedimento de rosto sem expressão e sem toque. Os autores sugerem que fornecer o estímulo do toque pode aumentar a atenção e o afeto positivo dos neonatos e melhorar, assim, as interações de mães deprimidas e seus neonatos.¹³

Os neonatos de cinco meses de mães com diagnóstico confirmado de depressão se habituaram com sucesso a rostos neutros ou sorridentes, porém, posteriormente, não diferenciavam as expressões faciais.¹⁴ Striano et al.⁴¹

Tabela 1 Estudos de comportamento e correlatos neurais em neonatos de mães deprimidas e/ou ansiosas

Autores	Participantes (n)	Idade média ^a	Método	Achados/Resultados
Hernandez-Reif et al., 2002 ³⁹	20 (10 NMD)	45 h	Habituação e desabituação ao rosto e à voz da mãe e de estranhos	Os NMD precisaram de mais tentativas e levaram mais tempo para se habituar ao rosto e à voz de suas mães Os NMD não conseguiram diferenciar suas próprias mães de um estranho
Field, 1984 ¹⁸	28 (14 NMD)	3,0 meses	Interação entre a mãe e o neonato, procedimento do rosto sem expressão e codificação do comportamento do neonato	Os NMD mostraram menos estresse no procedimento do rosto sem expressão (menos expressões faciais negativas e menos vocalizações)
Pickens & Field, 1995 ⁴²	84 (27 NMD)	3,1 meses	Interação entre a mãe e o neonato e codificação da expressão facial do neonato	Os NMD mostraram mais expressões tristes e com raiva e menos expressões de interesse
Diego et al., 2002 ⁴⁴	27 (Intrusivas = 14, Retraídas = 13)	3,3 meses	Interação entre a mãe e o neonato Preferência visual pelas expressões faciais da mãe e de estranhos Codificação do comportamento do neonato EEG registrado durante a preferência visual	Os neonatos de mães intrusivas olharam mais para expressões de surpresa e tristeza que para expressões alegres feitas por um estranho, mostrando maior atividade de AF direita relativa concomitante
Peláez-Nogueras et al., 1996 ¹³	48 (24 NMD)	3,4 meses	Interação entre a mãe e o neonato, procedimento do rosto sem expressão e procedimento do rosto sem expressão com toque	Os NMD mostraram menos comportamentos estressados e negativos no procedimento do rosto sem expressão Os NMD submetidos ao procedimento do rosto sem expressão com toque mostraram afeto mais positivo (mais sorrisos e vocalizações)
Hernandez-Reif et al., 2006 ⁴⁰	32 (16 NMD)	3,5 meses	Habituação e desabituação ao rosto e à voz	Os NMD precisaram de mais tempo para se habituarem aos rostos, principalmente aos alegres
Field et al., 1998 ⁴³	24 (12 NMD)	3,7 meses	Preferência visual pelo rosto e pela voz Codificação da expressão facial do neonato EEG registrado durante a preferência visual	Os NMD olharam por mais tempo para estímulos de rosto e voz tristes que os NMD e mostraram maior AF direita relativa quando expostos a estímulos tristes, em comparação aos alegres. Não foram encontradas diferenças na AF em NMD.
Field et al., 2007 ¹⁹	28 (14 NMD)	4 meses	Interação entre a mãe e o neonato, procedimento do rosto sem expressão e codificação do comportamento do neonato	Os NMD mostraram menos sorrisos e vocalização, maior aversão ao contato visual e mais atividade motora durante a interação entre a mãe e o neonato. Os NMD mostraram menos atividade motora e menos comportamento estressado (menor aversão ao contato visual e menos expressões estressadas e choro) durante o procedimento do rosto sem expressão
Diego et al., 2004 ²⁴	60 (30 NMD)	4,2 meses	Preferência visual pelas expressões faciais da mãe e de estranhos Codificação do comportamento do neonato EEG registrado durante a preferência visual	Os NMD mostraram menos afeto positivo e olharam menos para as expressões de surpresa e tristeza de suas mães. Os NMD olharam menos para todas as expressões faciais de estranhos, mostraram menos afeto positivo em expressões alegres

Tabela 1 (Continuação)

Autores	Participantes (n)	Idade média ^a	Método	Achados/Resultados
Bornstein et al., 2011 ¹⁴	28 (14 NMD)	5,1 meses	Habituação e procedimento de comparação visual pareada	e de surpresa e mais afeto negativo em expressões de surpresa. Os NMD apresentaram AF relativa significativamente maior em comparação aos NMND em todas as expressões diferentes de suas mães e de estranhos. Os NMD e NMND apresentaram AF direita relativa maior em expressões tristes de suas mães e de estranhos, em comparação às alegres. Os NMD e NMND habituaram-se a expressões neutras e alegres. Os NMD não conseguiram diferenciar as expressões neutras e alegres após a habituação.
Striano et al., 2002 ⁴¹	46 (Depressão materna analisada como uma variável contínua)	6 meses	Procedimento de comparação visual pareada entre as intensidades neutra e progressivamente mais forte de rostos sorridentes e franzidos. Interação entre a mãe e o neonato e codificação do comportamento do neonato	Neonatos de mães com maiores índices de depressão mostraram maior preferência visual por todos os rostos sorridentes e por expressões sorridentes e franzidas de maior intensidade. Neonatos de mães com maiores índices de depressão olharam mais tempo para suas próprias mães quando estavam sorrindo.
Otte et al., 2015 ¹²	81 (Ansiedade materna analisada como uma variável contínua)	10,1 meses	Compostos multimodais de rosto e voz. PER registrados com a EEG durante os compostos de rosto e voz.	Neonatos de mães com maiores índices de ansiedade apresentaram maiores amplitudes P350 e P150 após vocalizações de medo, precedidas de expressões alegres ou de medo.

h, horas; NMD, neonatos de mães deprimidas; NMND, neonatos de mães não deprimidas; EEG, eletroencefalograma; PER, potenciais de eventos relacionados; AF, assimetria frontal.

^a A idade média é apresentada em horas ou meses.

investigaram NMD e NMND de seis meses e descobriram que todos os neonatos conseguiram diferenciar intensidades neutras de intensidades progressivamente maiores de rostos sorridentes e franzidos. Contudo, os NMD apresentaram uma preferência visual por todos os rostos sorridentes e uma preferência visual maior por sorrisos de elevada intensidade e expressões franzidas, um padrão não observado em NMND.

Assim, existe evidência de que os NMD mostram menos interesse por rostos, não se orientam bem por estímulos visuais e vocais sincronizados e apresentam sensibilidade reduzida a alterações nas expressões faciais desde o nascimento e durante os primeiros meses de vida.¹⁵ Especula-se que as anomalias estejam relacionadas a déficits de atenção, bem como a habilidades de percepção alteradas e, talvez, em segundo lugar, ao processamento sensorial visual e/ou auditivo atípico.^{14,15}

Correlatos neurais

Há evidências consistentes de que os NMD mostram maior AF direita relativa do que neonatos de mães não deprimidas. Esse padrão é relatado em estudos de recém-nascidos,

permanece estável durante a primeira infância até a segunda infância.^{16,20} Adultos deprimidos também apresentaram o viés da AF direita, que permanece estável mesmo após uma redução dos sintomas de depressão.²² A AF direita relativa também está associada à ansiedade.¹¹

Durante as interações cara a cara, os NMD de três meses se mostraram menos responsivos a expressões faciais, olhavam expressões tristes por mais tempo e apresentavam expressões positivas com menos frequência e expressões negativas com mais frequência em comparação com o NMND.⁴² Outro grupo de três meses assistiu a vídeos de uma modelo do sexo feminino com expressões faciais e vocais alegres e tristes. Os NMND mostraram maior AF direita relativa ao ver estímulos faciais-vocais tristes em comparação com alegres. Nenhuma diferença foi encontrada na AF em NMD, possivelmente porque os dados do EEG foram analisados durante todo o experimento, levaram-se em consideração não apenas os períodos em que os neonatos ficaram de fato assistindo aos vídeos.⁴³ Em um estudo subsequente, os mesmos pesquisadores analisaram respostas do EEG de NMD e NMND de três a seis meses a expressões faciais de alegria, surpresa e tristeza das mães e de estranhos. Dessa vez,

levaram-se em consideração os dados do EEG apenas nos períodos em que os neonatos observavam expressões faciais. Ambos os grupos de neonatos mostraram maior AF direita durante as expressões tristes de suas mães e de estranhos em comparação com expressões alegres. Contudo, os NMD mostraram AF significativamente maior em comparação com os NMND nas diferentes expressões tanto das mães quanto de estranhos. Os NMD se mostraram menos interessados em expressões faciais, apresentaram menos afeto positivo e mais afeto negativo, com maiores níveis de cortisol salivar após o experimento.²⁴

Diego et al.⁴⁴ investigaram ainda neonatos de mães com dois estilos diferentes de comportamento depressivo, intrusivo e retraído. Dessa forma, o estilo de interação e os perfis bioquímicos diferem entre os dois estilos. As mães traídas tendem a mostrar mais embotamento afetivo, com fala e toque menos frequentes e níveis de dopamina mais baixos. Seus neonatos também mostram níveis de dopamina mais baixos e maior AF direita relativa. As mães intrusivas apresentam contato físico rude e comportamento verbal rápido e alto ao interagir com seus neonatos. No estudo, neonatos de três meses observaram suas próprias mães e um estranho em expressões de alegria, surpresa e tristeza. Os neonatos de mães intrusivas olharam mais para expressões de surpresa e tristeza do que para expressões alegres feitas por um estranho, mostraram maior atividade de AF direita relativa concomitante. Esses neonatos também apresentaram aumento no cortisol salivar, possivelmente refletiram maior resposta a estímulos estressantes. A natureza dos diferentes estilos de depressão materna e a forma como eles afetam a fisiologia e o comportamento dos neonatos ainda não foram completamente compreendidas e precisam de mais pesquisas.

Como analisado anteriormente, os PER são excelentes ferramentas para relacionar temporariamente a resposta comportamental e neural e são facilmente administrados em todo o desenvolvimento.²⁵ Um número cada vez maior de estudos foi feito em crianças e adultos, ampliou-se a pesquisa sobre marcadores de vulnerabilidade neural de distúrbios psicopatológicos, incluindo depressão e ansiedade.²⁵ Na infância, alguns estudos sobre PER auditivos e distúrbios afetivos maternos começam a demonstrar alterações de processamento neural, fornecem dados sobre as vias de desenvolvimento subjacentes que ainda devem ser mais bem esclarecidos.

Em um estudo recente que usou PER e processamento multimodal, Otte et al.¹² analisaram neonatos de nove meses expostos a ansiedade materna durante a gravidez (10% das mães também relataram tratamento anterior para depressão). Os neonatos ficaram expostos a estímulos faciais e vocais alegres e de medo. Os neonatos expostos antes do nascimento a níveis mais elevados de ansiedade exibiram amplitudes P350 significativamente maiores e uma tendência a amplitudes P150 maiores depois de vocalizações de medo, independentemente do tipo de emoção visual anterior, possivelmente relacionado ao aumento da atenção a estímulos vocais de medo. Os achados de estudos em crianças e adultos corroboram que os sintomas de ansiedade elevaram a sensibilidade às informações relacionadas a ameaças.¹²

Os achados de estudos em neonatos de mães deprimidas e ansiosas estão resumidos na [tabela 1](#).

Conclusões

Em resumo, os neonatos de mães deprimidas e ansiosas têm maior risco de resultados prejudiciais graves durante a vida. Eles apresentam temperamentos mais difíceis (ou seja, altamente reativos, temerosos e inibidos); maior incidência de problemas de atenção, emoção e comportamento – como depressão, ansiedade e transtornos de conduta^{9,10} – ao longo infância, adolescência e vida adulta.^{7,9,10}

Durante o primeiro ano de vida, esses neonatos exibem vários comportamentos atípicos, incluindo menos interesse em expressões faciais, menos sorrisos e vocalizações, exigem mais tempo para se habituar a rostos e pares de rosto e voz e não diferenciam emoções.¹⁵ Os distúrbios no processamento sensorial e perceptivo, bem como a redução da atenção, poderão ser inerentes a esses comportamentos. Estudos neurofisiológicos recentes começam a esclarecer os possíveis mecanismos que relacionam a depressão e ansiedade materna aos resultados em neonatos. Os estudos de EEG que analisam especificamente o reconhecimento da emoção facial corroboram achados da literatura sobre uma AF direita relativa e sua associação à depressão e efeitos negativos. Em comparação com os NMND, os NMD apresentam uma AF direita relativa significativamente maior em diferentes expressões emocionais.²⁴ Um estudo único recente sobre PER descreveu uma correlação entre ansiedade materna e componentes de PER aprimorados no neonato e estímulos de medo, possivelmente relacionada a um viés cada vez maior de ameaça nesses neonatos.¹²

É necessária uma pesquisa adicional para melhor esclarecer os possíveis mecanismos relacionados aos resultados negativos em neonatos. Expandir a pesquisa com os atuais métodos comportamentais e neurofisiológicos, bem como explorar novas ferramentas, como a espectroscopia de infravermelho próximo, pode ajudar a detectar marcadores biológicos que poderão mediar essas associações desde os primeiros estágios de vida, meses e anos antes dos resultados clínicos adversos. Fomentar a integração de clínicas e pesquisa ao incorporar ferramentas de investigação na prática clínica ou promover estudos longitudinais em populações de risco, por exemplo, deve facilitar o estudo de diferenças individuais em todo o desenvolvimento e permitir a possível identificação de alterações neurais precoces em neonatos associadas ao acometimento posterior de sintomas clínicos. Além disso, a pesquisa de desenvolvimento pode eventualmente contribuir para o refinamento das ferramentas de exame, melhorar o tratamento e permitir intervenções de prevenção básica em crianças em risco.

Financiamento

Juliana A. Porto é financiada pelo Programa de Doutorado Sanduíche no Exterior (PDSE) da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) na Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS) e por uma bolsa de pesquisa nos Laboratórios de Neurociência Cognitiva no Hospital Infantil de Boston/Faculdade de Medicina de Harvard. Magda L. Nunes é pesquisadora do CNPq.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Leppänen JM, Nelson CA. Tuning the developing brain to social signals of emotions. *Nat Rev Neurosci*. 2009;10:37–47.
- Somerville LH, Fani N, McClure-Tone EB. Behavioral and neural representation of emotional facial expressions across the lifespan. *Dev Neuropsychol*. 2011;36:408–28.
- Aslin RN. What's in a look? *Dev Sci*. 2007;10:48–53.
- Kuchuk A, Vibbert M, Bornstein MH. The perception of smiling and its experiential correlates in three-month-old infants. *Child Dev*. 1986;57:1054–61.
- Grossmann T. The development of emotion perception in face and voice during infancy. *Restor Neurol Neurosci*. 2010;28:219–36.
- Barrera ME, Maurer D. The perception of facial expressions by the three-month-old. *Child Dev*. 1981;52:203–6.
- Dunkel Schetter C, Tanner L. Anxiety, depression, and stress in pregnancy: implications for mothers, children, research, and practice. *Curr Opin Psychiatry*. 2012;25:141–8.
- Lovejoy MC, Graczyk PA, O'Hare E, Neuman G. Maternal depression and parenting behavior: a meta-analytic review. *Clin Psychol Rev*. 2000;20:561–92.
- Glasheen C, Richardson GA, Fabio A. A systematic review of the effects of postnatal maternal anxiety on children. *Arch Womens Ment Health*. 2010;13:61–74.
- Field T. Prenatal depression effects on early development: a review. *Infant Behav Dev*. 2011;34:1–14.
- Field T, Diego M, Hernandez-Reif M, Schanberg S, Kuhn C, Yando R, et al. Pregnancy anxiety and comorbid depression and anger: effects on the fetus and neonate. *Depress Anxiety*. 2003;17:140–51.
- Otte RA, Donkers FC, Braeken MA, Van den Bergh BR. Multimodal processing of emotional information in 9-month-old infants II: prenatal exposure to maternal anxiety. *Brain Cogn*. 2015;95:107–17.
- Peláez-Nogueras M, Field TM, Hossain Z, Pickens J. Depressed mothers' touching increases infants' positive affect and attention in still – face interactions. *Child Dev*. 1996;67:1780–92.
- Bornstein MH, Arterberry ME, Mash C, Manian N. Discrimination of facial expression by 5-month-old infants of nondepressed and clinically depressed mothers. *Infant Behav Dev*. 2011;34:100–6.
- Field T, Diego M, Hernandez-Reif M. Depressed mothers' infants are less responsive to faces and voices. *Infant Behav Dev*. 2009;32:239–44.
- Field T, Fox N, Pickens J, Nawrocki T. Relative right frontal EEG activation in 3- to 6-month-old infants of depressed mothers. *Special Section: Parental depression and distress: implications for development in infancy, childhood, and adolescence*. *Dev Psychol*. 1995;31:358–63.
- Grossmann T, Striano T, Friederici AD. Crossmodal integration of emotional information from face and voice in the infant brain. *Dev Sci*. 2006;9:309–15.
- Field TM. Early interactions between infants and their postpartum depressed mothers. *Infant Behav Dev*. 1984;7:527–32.
- Field T, Hernandez-Reif M, Diego M, Feijo L, Vera Y, Gil K, et al. Still-face and separation effects on depressed mother-infant interactions. *Infant Ment Health J*. 2007;28:314–23.
- Davidson RJ. Anterior cerebral asymmetry and the nature of emotion. *Brain Cogn*. 1992;20:125–51.
- Davidson RJ. Affective neuroscience and psychophysiology: toward a synthesis. *Psychophysiology*. 2003;40:655–65.
- Diego MA, Jones NA, Field T. EEG in 1-week, 1-month and 3-month-old infants of depressed and non-depressed mothers. *Biol Psychol*. 2010;83:7–14.
- Fox NA, Davidson RJ. Patterns of brain electrical activity during facial signs of emotion in 10-month-old infants. *Dev Psychol*. 1988;24:230–6.
- Diego MA, Field T, Jones NA, Hernandez-Reif M, Cullen C, Schanberg S, et al. EEG responses to mock facial expressions by infants of depressed mothers. *Infant Behav Dev*. 2004;27:150–62.
- Nelson CA 3rd, McCleery JP. Use of event-related potentials in the study of typical and atypical development. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008;47:1252–61.
- Nelson CA. The development and neural bases of face recognition. *Infant Child Dev*. 2001;10:3–18.
- Nelson CA, De Haan M. Neural correlates of infants' visual responsiveness to facial expressions of emotion. *Dev Psychobiol*. 1996;29:577–95.
- Kushnerenko E, Ceponiene R, Balan P, Fellman V, Huotilaine M, Näätäne R. Maturation of the auditory event-related potentials during the first year of life. *Neuroreport*. 2002;13:47–51.
- Bornstein MH, Arterberry ME. Recognition, discrimination and categorization of smiling by 5-month-old infants. *Dev Sci*. 2003;5:585–99.
- Field TM, Woodson R, Greenberg R, Cohen D. Discrimination and imitation of facial expression by neonates. *Science*. 1982;218:179–81.
- Field TM, Woodson R, Cohen D, Greenberg R, Garcia R, Collins K. Discrimination and imitation of facial expressions by term and preterm neonates. *Infant Behav Dev*. 1983;6:485–9.
- Farroni T, Menon E, Rigato S, Johnson MH. The perception of facial expressions in newborns. *Eur J Dev Psychol*. 2007;4:2–13.
- Peltola MJ, Leppänen JM, Mäki S, Hietanen JK. Emergence of enhanced attention to fearful faces between 5 and 7 months of age. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2009;4:134–42.
- Walker-Andrews AS, Lennon E. Infants' discrimination of vocal expressions: contributions of auditory and visual information. *Infant Behav Dev*. 1991;14:131–42.
- Fox NA, Davidson RJ. Taste-elicited changes in facial signs of emotion and the asymmetry of brain electrical activity in human newborns. *Neuropsychology*. 1986;24:417–22.
- Davidson RJ, Fox NA. Asymmetrical brain activity discriminates between positive and negative affective stimuli in human infants. *Science*. 1982;218:1235–7.
- Buss KA, Schumacher JR, Dolski I, Kalin NH, Goldsmith HH, Davidson RJ. Right frontal brain activity, cortisol, and withdrawal behavior in 6-month-old infants. *Behav Neurosci*. 2003;117:11–20.
- Otte RA, Donkers FC, Braeken MA, Van den Bergh BR. Multimodal processing of emotional information in 9-month-old infants I: emotional faces and voices. *Brain Cogn*. 2015;95:99–106.
- Hernandez-Reif M, Field T, Diego M, Largie S. Depressed mothers' newborns show longer habituation and fail to show face/voice preference. *Infant Ment Health J*. 2002;23:643–53.
- Hernandez-Reif M, Field T, Diego M, Vera Y, Pickens J. Happy faces are habituated more slowly by infants of depressed mothers. *Infant Behav Dev*. 2006;29:131–5.
- Striano T, Brennan PA, Vanman EJ. Maternal depressive symptoms and 6-month-old infants' sensitivity to facial expressions. *Infancy*. 2002;3:115–26.
- Pickens JN, Field T. Facial expressions and vagal tone of infants of depressed and non-depressed mothers. *Early Dev Parent*. 1995;4:83–9.
- Field T, Pickens J, Fox N, Gonzalez J, Nawrocki T. Facial expression and EEG responses to happy and sad faces/voices by 3-month-old infants of depressed mothers. *Br J Dev Psychol*. 1998;16:485–94.
- Diego MA, Field T, Hart S, Hernandez-Reif M, Jones N, Cullen C, et al. Facial expressions and EEG in infants of intrusive and withdrawn mothers with depressive symptoms. *Depress Anxiety*. 2002;15:10–7.