

Oxitocina e comportamento humano

Oxytocin and human behavior

Oxitocina y comportamiento humano

Diana Catarina Ferreira de Campos*

João Manuel Garcia do Nascimento Graveto**

Resumo

Recentemente, têm surgido numerosas especulações sobre o papel da oxitocina nas emoções e relações sociais do ser humano. O presente artigo retrata um estudo essencialmente reflexivo sobre o papel da oxitocina no comportamento humano. A pesquisa bibliográfica foi efectuada nas bases de dados MEDLINE, versão PubMed e CINAHL. Os principais resultados das pesquisas sustentam que os níveis de oxitocina aumentam em resposta à aplicação de massagem e indução de emoções positivas. A administração intranasal de oxitocina aumenta os níveis de calma, diminui o nível de ansiedade e promove comportamentos de confiança entre as pessoas. Uma melhor compreensão dos mecanismos neurobioquímicos e biológicos do comportamento humano têm implicações cruciais para o desenvolvimento do conhecimento científico sobre patologias psiquiátricas com especial *handicap* nas relações sociais (exemplo: autismo, esquizofrenia, personalidade *borderline*).

Palavras-chave: oxitocina; comportamento humano; emoções; cognição social.

Abstract

Recently, there have been numerous speculations about the influence of oxytocin in emotions and social relations of human beings. This article portrays a study that essentially reflects on the role of oxytocin in human behavior. The survey was conducted in the databases MEDLINE, PubMed version and CINAHL. The main results of the research argue that oxytocin levels increase in response to massage and positive emotion induction. Intranasal oxytocin administration increases calm levels, decreases anxiety level and promote trust behaviours between individuals. A better understanding of the neurobiochemistry biological mechanisms of human behavior have implications for the development of scientific knowledge about psychiatric disorders with a particular handicap in social relations (eg, autism, schizophrenia, borderline personality).

Keywords: oxytocin; human behavior; emotions; social cognition.

Resumen

Recientemente, han surgido numerosas especulaciones sobre el papel de la oxitocina en las emociones y relaciones sociales del ser humano. El presente artículo retrata un estudio esencialmente reflexivo sobre el papel de la oxitocina en el comportamiento humano. La investigación bibliográfica fue efectuada en las bases de datos MEDLINE, versión PubMed y CINAHL. Los principales resultados de la investigación sustentan que los niveles de oxitocina aumentan en respuesta a la aplicación del masaje e inducción de emociones positivas. La administración intranasal de oxitocina aumenta los niveles de tranquilidad, disminuye el nivel de ansiedad y promueve comportamientos de confianza entre las personas. Una mejor comprensión de los mecanismos neurobioquímicos y biológicos del comportamiento humano tiene implicaciones cruciales para el desarrollo del conocimiento científico sobre patologías psiquiátricas con especial *handicap* en las relaciones sociales (ejemplo: autismo, esquizofrenia, personalidad *borderline*).

Palabras clave: oxitocina; comportamiento humano; emociones; cognición social.

* Estudante no 4º ano do Curso de Licenciatura em Enfermagem - Escola Superior de Enfermagem de Coimbra [dicatarinafcampos@hotmail.com]

** Mestre em Toxicodependências e Patologias Psicossociais, Doutor em Desenvolvimento e Intervenção Psicológica, Professor Adjunto na Escola Superior de Enfermagem de Coimbra [jgraveto@esenfc.pt]

Recebido para publicação em: 11.05.10

Aceite para publicação em: 01.06.10

Introdução

As relações sociais próximas desempenham um papel-chave no bem-estar e longevidade humana. Em mamíferos não humanos, os receptores de oxitocina estão distribuídos por várias regiões cerebrais associadas com o controlo nervoso central do stress e ansiedade e, ainda, dos comportamentos sociais (incluindo, cuidados parentais, formação de laços, memória social e agressão a terceiros) (Heinrichs, Dawans e Domes, 2009).

À parte dos efeitos no comportamento social, a oxitocina tem um papel significativo no sistema límbico, incluindo a amígdala e redução da ansiedade e da resposta neuroendócrina ao *stress* em interacções sociais. Assim, a hormona neuropeptídica é importante no *stress* social e interacções sociais e, por sua vez, uma actividade desregulada pode ser associada a patologias mentais (Heinrichs, Dawans e Domes, 2009).

Com este artigo pretendemos identificar e descrever os efeitos da oxitocina no comportamento humano. Optámos por realizar uma revisão integrativa da literatura de forma a reunir um conjunto de evidências científicas. A pesquisa bibliográfica foi efectuada no idioma inglês com os seguintes descritores: *oxytocin* e *human behaviour*. A pesquisa foi efectuada em periódicos indexados nas bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System *on-line* (MEDLINE, versão PubMed) e Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), no período de 1998 até à actualidade. A pesquisa foi realizada em Dezembro de 2009, Janeiro e Fevereiro de 2010. Foram considerados elegíveis todos os artigos que estivessem correlacionados com a temática em discussão e que tivessem *link* para *free full text*.

Revisão da literatura

Aspectos significativos sobre a oxitocina

A oxitocina é um neuropeptídeo sintetizado no núcleo paraventricular e supraóptico do hipotálamo e é lançada para a circulação através da neurohipófise. É, também, secretada pelo sistema nervoso central, funcionando como um neuromodulador. Nos seres humanos, são encontrados aglomerados de receptores

de oxitocina na amígdala (região relacionada com comportamentos sociais) (Domes *et al*, 2006 e Loup *et al*, 1991 *apud* Zack, Kurzban e Matzner, 2005; Uvnäs-Moberg e Petersson, 2005).

O sistema nervoso oxitonérgico é igualmente desenvolvido nos homens e nas mulheres, no entanto, é muito mais influenciado pelas hormonas esteróides femininas (Uvnäs-Moberg e Petersson, 2005), o que conduz e explica as diferenças entre homens e mulheres no que concerne aos efeitos da oxitocina (Uvnäs-Moberg e Petersson, 2005).

A enervação da região paraventricular hipotalâmica é complexa e a libertação de oxitocina é, por exemplo, estimulada pela acetilcolina, noradrenalina, dopamina, serotonina, entre outros. Curiosamente, através de um mecanismo de *feedback* positivo, a própria oxitocina estimula a sua libertação. Em adição, a libertação do neuropeptídeo pode ser mediada pelo toque, pelo calor, pela estimulação do olfacto, assim como por determinados tipos de sons e luzes. É, ainda, de referir que mecanismos psicológicos peculiares podem desencadear a secreção de oxitocina: isto significa, então, que interacções sociais positivas compreendendo o toque e suporte psicológico; ambiente confortável e positivo; vários tipos de psicoterapia envolvendo a transferência de suporte, calor humano e empatia podem ser catalisadores da libertação da oxitocina (Uvnäs-Moberg e Petersson, 2005).

Evidências científicas sobre a influência da oxitocina no comportamento humano

Stress social e ansiedade

Um estudo levado a cabo por Turner *et al*. (1999), reuniu 25 mulheres saudáveis, nulíparas e que não estavam, de momento, a fazer qualquer tratamento hormonal. A metodologia do estudo consistiu em aplicar três intervenções distintas para comparar as mudanças ocorridas nos níveis de oxitocina plasmática. As três intervenções compreendem a aplicação de massagem relaxante; indução de uma emoção positiva e indução de uma emoção negativa. Para avaliar os níveis de oxitocina plasmática foram colhidas amostras sanguíneas (5ml) antes da intervenção, durante e depois. Os resultados do estudo são apresentados na figura 1.

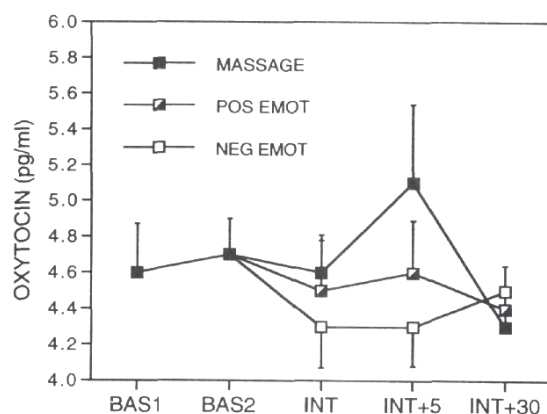


FIG.1 – Níveis de Oxitocina em função da massagem e indução de emoção positiva e negativa (Turner *et al.*, 1999, p. 104)

Para a massagem relaxante, em 14 das 25 participantes (63%), registou-se um aumento de significância limítrofe da oxitocina ($F(1,23) = 2.82, p < 0.10$). No entanto, só em 44% ($F(1,96) = 0.02, p$ não significativo) se registou um aumento nos níveis de oxitocina em resposta à indução de emoção positiva. Todavia, se as participantes tiveram um aumento nos níveis de oxitocina em resposta à indução da emoção positiva, elas também tenderiam a ter um aumento em resposta à aplicação de massagem relaxante, $r = 0.41, p < 0.04$ (Turner *et al.*, 1999).

A análise dos dados mostrou que a emoção negativa parece inibir a libertação de oxitocina, no entanto, estes resultados mostraram-se limítrofes, $F(1,96) = 2.58, p < 0.06$. Houve uma tendência geral para baixos níveis de oxitocina durante e depois da indução da emoção negativa em comparação com a *baseline* (BAS1): registaram-se descidas nos níveis de oxitocina no plasma quando eram evocadas emoções associadas a perda e abandono; contudo, essa descida só aconteceu em 56% da amostra (Turner *et al.*, 1999).

Uma possível explicação para as diferenças observadas entre as mulheres é que as características interpessoais podem mediar os efeitos da massagem relaxante e da indução da emoção na mudança da oxitocina plasmática. Com análises dos dados posteriores, os autores afirmam que as participantes que evidenciaram um aumento nos níveis de oxitocina para a emoção positiva e massagem relaxante reportavam menos problemas interpessoais associados com a intromissão (i.e. ser inapropriado, procura de atenção e dificuldade em passar algum tempo sozinho), $r = -0.52, p < 0.002$ e $r = -0.48, p < 0.01$, respectivamente. Os aumentos da oxitocina em resposta à indução de emoção positiva

foram, também, negativamente correlacionados com comportamentos de apego em excesso a terceiros ($r = -0.44, p < 0.03$) – como ter confiança excessiva nos outros e ser permissivo na relação com os outros. Em contraste, altos níveis de oxitocina na *baseline* (BAS1) foram associados com relações interpessoais menos *stressantes* (Turner *et al.*, 1999).

Em 2005, Donald Pfaff acrescenta que os efeitos das hormonas num determinado comportamento podem depender da história familiar, do género da pessoa e certos acontecimentos ao longo do desenvolvimento humano, especialmente aqueles que ocorrem em períodos críticos como o período perinatal ou a puberdade – dados que vêm dar ênfase ao estudo de Turner *et al.* (1999).

Um estudo desenvolvido em 2007 por Domes *et al* vem suportar os dados anteriormente apresentados e dar uma visão complementar do papel da oxitocina, sustentando que o neuropeptídeo atenua o lado direito da amígdala em resposta a expressões faciais – estes efeitos foram encontrados tanto em resposta a expressões faciais felizes como em presença de emoções negativas. O resultado de uma resposta reduzida da amígdala à raiva e medo corrobora os efeitos redutores de stress e ansiolíticos da oxitocina. Num estudo randomizado e aleatório os participantes foram alocados para receber 24UI de oxitocina ou, então, uma solução placebo por via intranasal 50 minutos antes de serem submetidos a uma situação de stress. Notavelmente, os resultados foram concordantes em termos de medidas psicológicas: os sujeitos sem suporte social e com administração de placebo mostram uma diminuição já esperada na calma e um aumento nos níveis de ansiedade durante

a situação de stress; enquanto os participantes que receberam suporte social, ou oxitocina ou ambos os factores protectores, mostraram um aumento na calma e uma diminuição nos níveis de ansiedade durante a situação de stress – este estudo vem confirmar os efeitos ansiolíticos da administração nasal de oxitocina (Heinrichs *et al.*, 2003).

Cognição Social e Aproximação Social

A confiança nos outros é um pré-requisito para a afiliação e aproximação social nos humanos. Kosfeld *et al.* (2005) realizaram uma investigação que procurou comparar os comportamentos de confiança entre grupos de sujeitos que receberam uma dose de oxitocina (n=29) e sujeitos que receberam uma dose placebo (n=29). Para isto, administraram por via intranasal¹ 24 UI de oxitocina e procederam ao “jogo da confiança” (*trust experiment*), no qual dois sujeitos contactam anonimamente com elevadas quantias de dinheiro. O investidor dá dinheiro ao segundo sujeito para que este possa aumentar os lucros, mas quer um, quer outro, pode, a qualquer momento, desonrar o contrato feito. Os resultados do estudo mostram que a oxitocina aumenta a confiança dos investidores consideravelmente – dos 29 sujeitos, 13 (45%) no *grupo da oxitocina* mostraram o nível máximo de confiança (fazendo apostas com o montante mais elevado), enquanto 6, (21%) dos 29 sujeitos do *grupo placebo*, mostraram o nível máximo de confiança.

Os resultados acima citados levantam a questão: a oxitocina ajuda as pessoas a ultrapassarem uma aversão ao risco ou o neuropeptídeo interfere nos comportamentos de confiança em interações sociais? Para responder a esta questão, os mesmos autores conduziram um outro estudo (*risk experiment*), em que o investidor estava nas mesmas situações, mas o risco do investidor era determinado aleatoriamente e não pela decisão da pessoa em que ele confiava o dinheiro. Nesta experiência, os comportamentos do investidor não diferem entre o *grupo da oxitocina* e o *grupo placebo* – 10% dos sujeitos com administração de oxitocina escolheram o máximo valor de transferência no “jogo do risco”, enquanto 45% escolheram o máximo valor no “jogo da confiança”. As diferenças

verificadas entre as duas experiências são significativas, sugerindo que a oxitocina não aumenta a prontidão para enfrentar riscos em geral, mas, especificamente, aumenta a vontade individual de aceitar riscos sociais dentro de relações interpessoais (Kosfeld *et al.*, 2005). Este aumento na confiança pode ser devido a uma diminuída activação dos circuitos envolvidos no processamento do medo, como a amígdala (Kirsch *et al.*, 2005). Mais recentemente, Baumgartner *et al.* (2008) defende que a oxitocina modula o circuito neural da confiança e adaptação nos humanos promovendo, desta forma, os comportamentos de confiança.

Um outro estudo *behaviorista* examinou os efeitos da oxitocina na habilidade para inferir os estados mentais de terceiros a partir de pistas faciais – habilidade conhecida como “*capacidade para ler a mente*”. Os autores Domes *et al.* (2006) sustentam que a habilidade para “*ler a mente*” dos outros é uma base capital para as interações sociais e tendo a oxitocina um papel importante na modulação dos comportamentos sociais, será de máxima importância testar se o neuropeptídeo tem um papel crucial na habilidade *mind-reading*. Neste estudo, participaram 30 homens com idades compreendidas entre os 21 e os 30 anos. Aos mesmos foi-lhes administrada uma única dose de oxitocina (24 UI) ou uma única dose de um placebo 45 minutos antes de se procederem ao teste *Reading the Mind in Eyes Test* (RMET)². Comparando com o grupo placebo, a oxitocina aumenta a *performance* no RMET em 20 dos 30 participantes. Sumariamente, este estudo demonstra que uma única dose de oxitocina é suficiente para causar um aumento substancial na habilidade para “*ler a mente*” e, portanto, interpretar pistas sociais subtis a partir da região do olho de outros sujeitos. Este fenómeno, segundo Ross e Young (2009), pode ter um papel crucial na manutenção dos grupos sociais.

Discussão

Existe um vasto conjunto de evidências científicas nos humanos em relação aos efeitos da oxitocina. Conforme foi descrito, a oxitocina modula a

¹ Os autores afirmam que investigações recentes demonstram que o neuropeptídeo atravessa a barreira sangue-cérebro depois de uma administração intranasal, oferecendo um método muito prático para estudar os efeitos da oxitocina no sistema nervoso central em humanos.

² Durante o teste RMET, os participantes visualizaram 36 imagens da região do olho de outras pessoas, num ecrã de computador, com quatro descrições possíveis do que, possivelmente, as pessoas poderiam estar a pensar ou sentir.

percepção social, a cognição social, o comportamento social e, conseqüentemente, promove a aproximação social e a formação de laços entre as pessoas. Para além dos efeitos ansiolíticos, a oxitocina modula funções cognitivas sociais como a confiança e o reconhecimento de emoções. Estudos de investigação recentes sustentam que os efeitos nervosos centrais da oxitocina administrada por via intra-nasal são, em parte, mediados pela modulação da actividade da amígdala e com certas áreas corticais (Landgraf e Neumann, 2004).

O impacto da oxitocina na cognição social humana tem implicações importantes para as perturbações psiquiátricas associadas a *deficits* como as patologias do espectro autista e a esquizofrenia (Ross e Young, 2009). Três estudos consultados mostram que as concentrações de oxitocina plasmática estão diminuídas em pessoas com autismo em comparação com sujeitos saudáveis (Modahl *et al.*, 1998; Green *et al.*, 2001 e Wu *et al.*, 2005). Para além disto, pessoas com autismo e esquizofrenia tendem, na maioria dos casos, a não conseguir interpretar pistas faciais (Hammock e Young, 2006 e Hollander *et al.*, 2007). Bratz e Hollander (2006) acrescentam, ainda, que a oxitocina quando administrada a crianças com autismo limita os comportamentos repetitivos e melhora o processamento de informações sociais.

Implicações para a Enfermagem

Como mostra o estudo de Turner *et al.* (1999), a aplicação de massagem aumenta a concentração plasmática de oxitocina; os estudos experimentais de Kosfeld *et al.* (2005) e Domes *et al.* (2007) comprovam que níveis elevados da hormona promovem uma diminuição na ansiedade e aumento da calma e confiança interpessoal – comportamentos sociais importantes no tratamento de patologias psiquiátricas como a ansiedade. Assim, intervenções autónomas de enfermagem que incluam a aplicação de massagem e a indução de emoções positivas (como por exemplo, imagem guiada) poderão ser importantes para alcançar níveis de cognição social em pessoas com autismo e esquizofrenia e diminuir a ansiedade em pessoas que sofram de patologias psiquiátricas que cursam com essa sintomatologia.

Limites do estudo

A presente revisão da literatura é alvo de alguns limites:

1) os estudos incluídos nesta revisão não apresentam

uma métrica de resultados comum, como tal, é difícil estabelecer os efeitos da oxitocina no comportamento; 2) os estudos de Kosfeld *et al.* (2005) e de Domes *et al.* (2007) incluíram participantes homens e mulheres, tendo a análise de dados sido feita em conjunto – assim, não é possível estabelecer quais as diferenças entre homens e mulheres e se os resultados poderão ter sofrido viés e 3) apesar de terem sido conduzidas estas investigações – experimentais e observacionais – o circuito da oxitocina ainda não está claramente estabelecido e definido, pelo que, pode haver outras influências no comportamento aqui não identificadas.

Conclusão

Destaca-se que os efeitos produzidos pela oxitocina são claramente promotores da saúde e podem ser uma das razões pelas quais pessoas com boas interações sociais têm melhores níveis de saúde.

A revisão apresentada sugere que a oxitocina pode ser um mecanismo nervoso central importante envolvido na protecção face ao *stress* e na promoção do bem-estar e saúde. Estes achados poderão ser uma preciosa ajuda no desenvolvimento de visões e estudos mais profundos relacionados com a neurobiologia da relação humana. Podem, igualmente, ser motivadores de futuras pesquisas e estudos na área das patologias psiquiátricas com particular *handicap* nas relações sociais, como o autismo e os distúrbios de personalidade.

A título conclusivo, ressalva-se que o especial enfoque na oxitocina na presente revisão teórica não significa que este único neuropeptídeo opere de modo isolado; este trabalho pretende ser um motor para mostrar que mudanças nos níveis de oxitocina ocorrem em resposta a estimulação emocional e que estas mudanças estão, ainda, associadas a características interpessoais.

Referências bibliográficas

- BARTZ, J. A. ; HOLLANDER, E. (2006) - The neuroscience of affiliation: forging links between basic and clinical research on neuropeptides and social behavior. *Hormones and Behavior*. Vol. 50, nº 4, p. 518-528.
- BAUMGARTNER, T. [et al.] (2008) - Oxytocin shapes the neural

- circuitry of trust and trust adaptation in humans. **Neuron**. Vol. 58, nº 4, p. 639-650.
- DOMES, G. [et al.] (2006) - Oxytocin improves "mind-reading" in humans. **Biological Psychiatry**. Vol. 61, nº 6, p. 731-737.
- DOMES, G. [et al.] (2007) - Oxytocin attenuates amygdala responses to emotional faces regardless of valence. **Biological Psychiatry**. Vol. 62, nº 10, p. 1887-1190.
- GREEN, L. [et al.] (2001) - Oxytocin and autistic disorder: alterations in peptide forms. **Biological Psychiatry**. Vol. 50, nº 8, p. 609-613.
- HAMMOCK, E. A. D. ; YOUNG, L. J. (2006) - Oxytocin, vasopressin and pair bonding: implications for autism. **Philosophical Transactions of Royal Society of London. Series B, Biological Sciences**. Vol. 361, nº 1476, p. 2187-2198.
- HEINRICHS, M. [et al.] (2003) - Social support and oxytocin interact to suppress cortisol and subjective responses to psychological stress. **Biological Psychiatry**. Vol. 54, nº 12, p. 1389-13998.
- HEINRICHS, M. ; DAWANS, B. ; DOMES, G. (2009) - Oxytocin, vasopressin and human social behavior. **Frontiers in Neuroendocrinology**. Vol. 30, nº 4, p. 548-557.
- HOLLANDER, E. [et al.] (2007) - Oxytocin increases retention of social cognition in autism. **Biological Psychiatry**. Vol. 61, nº 4, p. 498-503.
- KIRSCH, P. [et al.] (2005) - Oxytocin modulates neural circuitry for social cognition and fear in humans. **Journal of Neuroscience**. Vol. 25, nº 49, p. 11489-1149.
- KOSFELD, M. [et al.] (2005) - Oxytocin increases trust in humans. **Nature**. Vol. 435, nº 7042, p. 673-676.
- LANDGRAF, R. ; NEUMANN, I. D. (2004) - Vasopressin and oxytocin release within the brain: a dynamic concept of multiple and variable modes of neuropeptide communication. **Frontiers in Neuroendocrinology**. Vol. 25, nº 3-4, p. 150-176.
- MODAHL, C. [et al.] (1998) - Plasma oxytocin levels in autistic children. **Biological Psychiatry**. Vol. 43, nº 4, p. 270-277.
- PFAFF, D. (2005) - Hormone-driven mechanisms in the central nervous system facilitate the analysis of mammalian behaviours. **Journal of Endocrinology**. Vol. 184, nº 3, p. 447-453.
- ROSS, H. ; YOUNG, L. J. (2009) - Oxytocin and the neural mechanisms regulating social cognition and affiliative behavior. **Frontiers in Neuroendocrinology**. Vol. 30, nº 4, p. 534-547.
- TURNER, R. A. [et al.] (1999) - Preliminary research on plasma oxytocin in normal cycling women: investigating emotion and interpersonal distress. **Psychiatry**. Vol. 62, nº 2, p. 97-113.
- UVNAS-MOBER, K. ; PETERSSON, M. (2005) - Oxytocin, a mediator of anti-stress, well being, social interaction, growth and healing. **Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie**. Vol. 51, nº 1, p. 57-80.
- WU, S. [et al.] (2005) - Positive association of the oxytocin receptor gene (OXTR) with autism in the Chinese Han population. **Biological Psychiatry**. Vol. 58, nº 1, p. 74-77.
- ZAK, P. J. ; KURZBAN, R. ; MATZNER, W. T. (2005) - Oxytocin is associated with human trustworthiness. **Hormones and Behavior**. Vol. 48, nº 5, p. 522-527.