

A CULPA É DOS MEUS GENES: AS BASES GENÉTICAS E NEUROPSICOLÓGICAS DO COMPORTAMENTO ANTISSOCIAL

Licenciatura em psicologia na Ualg – Disciplina de psicologia forense

2017

Maria Madalena Teodósio

Licenciada em psicologia pela Universidade do Algarve, a frequentar uma pós-graduação na área das ciências forenses – ramo de biologia e química

E-mail de contato:

mmadalenateodosio@gmail.com

RESUMO

Este trabalho académico realizado no contexto da licenciatura em psicologia, para a unidade curricular de psicologia forense trata do tema das origens do comportamento antissocial usando uma abordagem interdisciplinar. Na introdução é discutido o velho debate nature vs. nurture e esclarecido que este está desactualizado e que actualmente existe uma abordagem mais integrativa, tendo como posição chave a noção de que ambos os factores genéticos e ambientais contribuem para a génese do comportamento antissocial – para esse conhecimento contribuíram os estudos de gémeos e adotados, e ultimamente estudos que fazem também uso da genética molecular para determinar quais os genes responsáveis. Ao longo do desenvolvimento do trabalho são revistos criticamente alguns destes estudos, de modo a elucidar sobre qual a percentagem da variância explicada por factores genéticos e qual a explicada por factores ambientais, assim como quais os melhores genes candidatos a responsáveis pelo comportamento antissocial, sendo que um dos que mais reúne evidências a seu favor é o gene da MAOA de baixa actividade. São também abordadas as diferenças na função e estrutura cerebral de indivíduos que demonstram um padrão de comportamento antissocial, como estas se relacionam com as alterações comportamentais e de personalidade destes indivíduos, bem como a possível influência de certos genes (como a MAOA) nestas alterações cerebrais.

Palavras-chave: MAOA, comportamento antissocial, psicopatia, genética comportamental, lobo frontal, alterações neuropsicológicas, variância.

Copyright © 2018.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License 4.0.

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



1 - INTRODUÇÃO

Diferentes hipóteses sobre as origens do comportamento antissocial (isto é, todo o comportamento que é considerado contrário às normas de conduta social) têm sido propostas ao longo dos anos, tais como a hipótese de que este tem origem nos genes do indivíduo, isto é, já nasce com essa tendência, e a hipótese de que fatores ambientais (socioculturais e familiares) estão na origem do comportamento antissocial. Atualmente, há maior tendência para juntar estas perspetivas numa abordagem integrativa e, a meu ver, mais realista, em que ambos os fatores têm influência, mas em que essa predisposição já se encontra gravada no DNA do indivíduo à nascença.

Quando pensamos na plasticidade do cérebro humano, bem como no modo como a sua química e o seu desenvolvimento podem, como tudo o resto no organismo, ser afetados pelos genes das células que os compõem, e considerando ainda como os fatores ambientais podem mudar a expressão desses mesmos genes, parece lógico, até mesmo inevitável que tanto os fatores ambientais como os genéticos estejam envolvidos na origem da tendência individual para apresentar comportamentos antissociais. No entanto, é necessário ir mais longe: é necessário investigar cientificamente *qual o peso* de cada fator envolvido (se é significativo, e se é fraco, moderado ou, forte/elevado), e *quais os genes* potencialmente envolvidos. Enquanto que anteriormente o debate incidia mais sobre se existe ou não influência genética sobre o comportamento antissocial (debate *nature vs. nurture*), actualmente o debate gira em torno da proporção da variância que a influência genética explica, mas não tanto sobre se esta influência é ou não significativa, pois é praticamente consensual que existe uma influência significativa. A árdua tarefa de investigar todos estes aspetos tem sido levada a cabo por vários investigadores ao longo das últimas décadas, através de estudos com gémeos, os quais se integram no campo de pesquisa da genética comportamental, e através de estudos longitudinais e de correlação, demonstrando, a meu ver, uma clara relação entre certos genes, como uma variante do gene da MAOA (monoamina oxidase A), e a tendência para os comportamentos antissociais, embora noutros casos a relação não seja tão clara.

O texto irá tratar de uma revisão crítica da literatura de modo a não só argumentar a favor desta influência da variação genética no comportamento antissocial, como de modo a demonstrar que a influência genética é pelo menos moderada e, portanto, considerável, bem como demonstrar que já existe uma identificação parcial dos genes potencialmente envolvidos na génese do comportamento antissocial. Não intenciono, porém, menosprezar a influência do ambiente, com a qual certa predisposição genética interage. Um exemplo de um fator ambiental é o abuso infantil que pode ser: físico, emocional, ou sexual, ou uma combinação de dois ou três tipos de abuso. O abuso infantil tem sido definido de maneiras diferentes: o DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) considera a presença de lesões físicas (no contexto do DSM-5, ligadas ao abuso físico), enquanto que a Organização Mundial de Saúde (World Health Organization, 2017) considera também elementos mais subjectivos como potenciais danos à dignidade e desenvolvimento (ligadas também ao abuso emocional e sexual). O abuso sexual pode ser definido como todo o contacto sexual indesejado, não consensual, portanto forçado, ou a exposição de menores à pornografia, segundo a OMS (W.H.O., 2017), embora os estudos sobre a influência do abuso sexual sobre o comportamento não se foquem tanto neste último aspeto.

Procederei, para o propósito supramencionado, a uma revisão crítica dos resultados de duas meta-análises, bem como dos resultados de estudos em particular realizados com gémeos. Deverei ainda apresentar resultados de estudos longitudinais, assim como meta-análises que avaliam a interacção estatística entre certa variante do gene da MAOA e fatores ambientais (como por exemplo sofrer abusos/ maus tratos na infância).

Ao longo do trabalho argumentarei que as diferenças entre sexos na prevalência da perturbação da personalidade antissocial podem ser, pelo menos em parte, explicadas pela localização de um gene recessivo no cromossoma x, bem como que certos genes constituem bons candidatos a responsáveis pelo comportamento antissocial de certos indivíduos devido à sua localização no cromossoma x. Por último discutirei a influência dos genes identificados - ex.: MAOA (Caspi et al., 2002) - em certos aspetos da estrutura e da função cerebral, estabelecendo uma relação entre as funções das áreas alteradas e a tendência para o comportamento antissocial, inclusivamente no contexto de certas patologias em que esta é uma das principais características. Na mesma subsecção será discutida a implicação da impulsividade no comportamento antissocial, bem como da empatia no comportamento pro-social e na cognição social, assim como a sua relação com as áreas do cérebro alteradas, de modo a fortalecer o argumento a favor da contribuição da variante de baixa atividade da MAOA para a génese do comportamento antissocial. A empatia pode ser definida como uma compreensão do estado emocional de outra pessoa ou uma resposta afetiva a esse estado emocional, que advém da sua compreensão, ou a partilha dos sentimentos da outra pessoa, podendo dar-se o caso de existir preocupação com a mesma, levando a uma necessidade de ajudar. De seguida será elaborada uma hipótese explicativa de como a presença do

gene da variante de baixa atividade da MAOA vai originar uma tendência para o comportamento antissocial, alterando as várias áreas cerebrais, completando assim a relação lógica entre gene-cérebro-comportamento antissocial, explicando também o papel da interação entre fatores ambientais (como o abuso infantil e a base genética do indivíduo).

Cada vez mais as explicações biológicas (genéticas e neuropsicológicas) para o comportamento antissocial e criminal ganham importância em decisões judiciais, verificando-se uma redução da sentença normalmente atribuída a criminosos psicopatas com base nestas explicações (Lewis, 2015,), daí o interesse em debruçar-me sobre o assunto no contexto da disciplina de psicologia forense. No entanto, sobre se essa decisão é a correcta, mesmo assumindo que as explicações biológicas estão devidamente evidenciadas, não me pronunciarei, lidando apenas com a ciências por detrás destas, pois a minha formação de base é em psicologia, e não em direito penal.

2 - DESENVOLVIMENTO

2.1 – O uso dos gémeos e adotados no estudo da hereditariedade do comportamento antissocial

Os gémeos monozigóticos (os chamados “gémeos verdadeiros”, provenientes do mesmo ovo) constituem uma importante fonte de informação para quem quer investigar as influências genéticas no comportamento, o que leva a um melhor esclarecimento no que toca o debate “nature versus nurture”.

Os estudos com gémeos permitem aos investigadores examinar o papel dos genes no desenvolvimento de uma característica, tendência comportamental ou perturbação. Comparações entre gémeos monozigóticos e gémeos dizigóticos são tradicionalmente realizadas para avaliar o grau de influência genética e ambiental numa tendência comportamental ou traço específico. Os gémeos monozigóticos são do mesmo sexo e compartilham 100% dos seus genes. Os gémeos dizigóticos podem ser do mesmo sexo ou do sexo oposto e compartilham, em média, 50% dos genes.

Se os gémeos monozigóticos mostram maior semelhança relativamente a um determinado traço em comparação com os gémeos dizigóticos, isso serve de evidência para uma influência genética significativa nesse traço. No entanto, se os gémeos monozigóticos e dizigóticos compartilham um traço em igual extensão, é provável que o ambiente influencie o traço mais do que fatores genéticos.

Além deste tipo de estudos com gémeos, que são os mais comuns e mais tradicionais, os estudos dos filhos de gémeos são também úteis para examinar as influências genéticas e ambientais nas características psicológicas e comportamentais. Como os gémeos monozigóticos compartilham 100% da informação genética, os seus filhos são geneticamente relacionados com a irmã gémea ou o irmão gémeo dos seus pais gémeos na mesma medida em que o são com os seus pais. Como os filhos de cada gémeo normalmente vivem em diferentes famílias, essa relação permite uma análise das possíveis interações entre influências genéticas e fatores ambientais.

Outra fonte de informação importante são os indivíduos adotados, pois existem dois conjuntos de fatores importantes que podem ter influência, que são os pais biológicos e os pais adotivos. Supostamente qualquer ligação entre as características dos pais biológicos e dos filhos seria devida a aspetos genéticos. No entanto, a meu ver, até serem dadas para adopção, as crianças passaram um certo período de tempo com os pais biológicos, período no qual podem ter sofrido influência dos progenitores. Deste modo, os estudos de gémeos são, na minha opinião, mais adequados ao estudo da influência genética no comportamento e nas características psicológicas.

Por exemplo, no caso em questão, pais com predisposição para comportamentos antissociais podem dirigir esses comportamentos para os filhos, o que vai afectar de modo negativo o seu desenvolvimento e aprendizagem. Mesmo quando são entregues enquanto bebés podem sofrer essas influências, uma vez que esta fase integra um período sensível para o desenvolvimento psicológico e cerebral do indivíduo, mas se a criança for adotada ainda até aos 4-5 anos, sabendo que ainda existe nesta fase bastante plasticidade cerebral, possivelmente um ambiente pro-social compensaria a acção anterior dos progenitores sobre o mesmo. O inverso também pode ocorrer, isto é, a influência ambiental dos progenitores ser positiva, sendo depois transpostos para um ambiente potencialmente nefasto.

Nesta subsecção pretendo discutir em primeiro lugar os resultados de uma meta-análise em que os autores analisaram 51 estudos, incluindo estudos com gémeos e estudos com indivíduos que foram adotados enquanto crianças, com o objectivo de determinar a magnitude das influências ambientais e genéticas no comportamento antissocial (Rhee, & Waldman, 2002). Segundo esta, o melhor modelo incluía uma proporção moderada de variância devido a influências genéticas (total = 0.41), proporções devido a influências ambientais compartilhadas (0.16) e ainda devido a influências ambientais não-compartilhadas (0.43), e também moderada. Tratando-se de um estudo no âmbito das ciências sociais, que estudam aspetos da condição humana sobre os quais actuam diversas variáveis, tanto o total da proporção explicada pelas influências genéticas, como a proporção explicada pelas influências ambientais não-compartilhadas indicam um peso considerável na explicação do comportamento antissocial (para ambas).

Ainda de acordo com a análise supracitada, fatores relacionados com a metodologia dos estudos em si foram considerados bons moderadores da magnitude das influências genéticas e

ambientais no comportamento antissocial, sendo estes: a operacionalização, o método de avaliação, o método identificação de monozigóticos e dizigóticos, e a idade. Já o sexo não tem influência nessa magnitude.

Uma segunda meta-análise (Dehryl, & Frick, 1994) revela-nos resultados superiores de cerca de 50% para a proporção da variância do comportamento antissocial explicada pela influência genética. Esta análise incluiu 12 estudos com gémeos (3795 pares de gémeos) e 3 estudos com indivíduos adotados (338 adotados) publicados desde 1975, que forneceram 21 estimativas da hereditariedade do comportamento antissocial.

Embora sendo uma meta-análise de 1994, escolhi incluí-la neste trabalho de revisão, pois este estudo clássico, ao contrário dos estudos que nos seus métodos recorrem a técnicas da genética molecular, não está sujeito a tornar-se obsoleto devido aos rápidos avanços técnicos nessa área, e demonstra também resultados ligeiramente superiores ou semelhantes aos actuais, muito anteriores aos dos estudos mais recentes citados neste trabalho.

Um estudo mais recente (Ferguson, 2010) encontrou resultados semelhantes, com um total de 56% da variância explicada por fatores genéticos.

No caso particular de um estudo com gémeos (Jacobson, Prescott, & Kendler, 2000), foi calculado que as influências genéticas explicavam 33% da variância, as influências ambientais compartilhadas explicavam 31% e as não-compartilhadas explicavam 36%, sendo que cada uma delas explica aproximadamente 1/3 da variância, em contraste com a maior diferença de proporções encontrada na meta-análise, sendo que desta vez também a proporção das influências compartilhadas é moderada, revelando igualmente um peso considerável na explicação do comportamento antissocial. Este estudo tem a vantagem de ter uma amostra grande de 3522 adultos, mas a desvantagem de incluir apenas indivíduos do sexo masculino.

Outros estudos com gémeos focam-se em encontrar não só as proporções em que contribui cada tipo de influência para o comportamento antissocial, como também as proporções em que contribui cada um dos fatores para certos traços de personalidade que podem estar associados a uma maior e mais estável tendência para o comportamento antissocial, que são os traços de insensibilidade emocional (no original em inglês: *callous-unemotional traits – CU traits*). Estes traços ajudam a definir um subgrupo que tem inclusivamente diferenças neurológicas significativas a nível do córtex fronto-temporal, as quais são indicativas de defeito no processamento emocional (Viding, Fontaine, & McCrory, 2012). Este subtipo de indivíduos com tendências antissociais e perturbação do comportamento constitui um provável precursor para a psicopatia (Lynam, & Gudonis, 2005).

Segundo um estudo mais recente (Viding, Frick, & Plomin, 2007), o qual utilizou uma amostra de 3434 gémeos de 7 anos provenientes de um estudo de desenvolvimento inicial de

gémeos, apurados a partir dum registo de nascimento de gémeos de Inglaterra e do País de Gales, com traços de insensibilidade emocional e perturbação do comportamento (caracterizada por comportamentos antissociais), influências genéticas comuns influenciam tanto a presença desses traços de personalidade, como as tendências antissociais em si. Estas influências genéticas comuns também parecem ser amplamente responsáveis pela relação fenotípica. Os achados deste estudo são semelhantes aos de outros estudos, tanto com jovens como com adultos que mostram hereditariedade substancial dos traços mencionados e da mediação genética da relação fenotípica com as tendências antissociais.

No entanto, ao contrário do que se verificou num estudo anterior (Larsson et al, 2006), houve uma diferença de género (entre rapazes e raparigas) na magnitude dos efeitos ambientais genéticos e compartilhados sobre as diferenças individuais nos traços de insensibilidade emocional na infância. Ambos os traços de insensibilidade emocional (*CU traits*) e os comportamentos antissociais foram tidos como tendo um pouco mais de influência genética em rapazes do que em raparigas, explicando 67% ($h^2 = 0,67$) e 61% ($h^2 = 0,61$) nos rapazes e 48% e 57% nas raparigas, para os traços de insensibilidade emocional e comportamentos antissociais, respectivamente. As influências ambientais compartilhadas não foram estatisticamente significativas para os rapazes ($c^2 = 0,04$ para os traços de insensibilidade emocional e $c^2 = 0,06$ para os comportamentos antissociais). Para as raparigas, houve uma influência ambiental modesta, mas significativa para os traços de insensibilidade emocional de 20% ($c^2 = 0,20$). As influências ambientais não-compartilhadas representaram a maior parte da variância ambiental ($e^2 = 0,29$ e $e^2 = 0,34$ para os rapazes, e 0,32 e 0,35 para as raparigas, para os traços de insensibilidade emocional e comportamentos antissociais, respectivamente). Estas diferenças nos resultados entre rapazes e raparigas, de acordo com os autores do presente estudo de 2007, justificam uma investigação mais aprofundada. Já na minha opinião, estas diferenças seriam explicadas parcialmente (pois também existe alguma influência genética nas raparigas) pela localização do gene responsável pelo comportamento antissocial no cromossoma y. Em alternativa teríamos como candidato a gene responsável pelo comportamento antissocial um gene recessivo localizado no cromossoma x, como o gene da variante de baixa atividade da MAOA (Caspi et al, 2002)

Num estudo anterior (Viding, Blair, Moffitt, & Plomin, 2005), os autores, usando novamente crianças com perturbação de comportamento, verificaram uma proporção moderada da variância atribuída a fatores genéticos em crianças apenas com perturbação do comportamento, enquanto que em crianças com perturbação do comportamento e traços de insensibilidade emocional essa proporção era elevada, à semelhança do que acontece com os resultados do estudo de 2007 (Viding, Frick, & Plomin, 2007).

Num estudo realizado por investigadores da Universidade do Minnesota, com 626 pares de gémeos de 17 anos da comunidade (quase a atingir a maioridade legal para muitos países)

(Blonigen, Hicks, Krueger, Patrick, & Iacono, 2005), na amostra combinada de rapazes e raparigas foi calculada a proporção da variância explicada por fatores genéticos como sendo aproximadamente de metade tanto para o fator designado por *Fearless Fominance* como para o fator designado por *Impulsive Antisociality*. Para clarificação: *Fearless Dominance* refere-se a aspetos como a potência social, imunidade ao stress falta da reacção emocional do medo, encontrando-se associado à falta de reatividade emocional, incluindo no que toca a reacção empática no que toca à empatia emocional, tal como no fator 1 da PCL-R; *Impulsive antisociality* está relacionado com fraco controlo comportamental e do impulso e comportamento antissocial, tal como o fator 2 da PCL-R (Del Gaizo, & Falkenbach, 2008).

Um estudo longitudinal de 2013 (Wang, Niv, Tuvblad, Raine, & Baker, 2013) propôs-se a destringir as influências genéticas e ambientais comuns entre comportamento antissocial agressivo e comportamento antissocial não-agressivo numa amostra que incluía 780 pares de gémeos com indivíduos de ambos os sexos, foram entrevistados nas idades: 9-10; 11-13 anos; 16-18 anos. Após estes três momentos de entrevista e feita a análise estatística, os autores chegaram à conclusão de que existiam diferenças (repetidas ao longo dos vários momentos das entrevistas) entre os sexos nos níveis médios de comportamento antissocial, mas a conclusão mais interessante para o meu propósito foi que, em termos de etiologia, a influência genética sobre o comportamento antissocial agressivo e não agressivo coincidiu moderadamente. Já a coincidência predominante verificou-se para os fatores ambientais comuns e a mais baixa para os fatores ambientais não comuns.

Após esta revisão da literatura, tendo utilizado tanto resultados de meta-análises, devido ao facto destas analisarem resultado de vários estudos dando assim uma visão mais global, como resultados de estudos com gémeos em particular, posso afirmar que a proporção da variância explicada por fatores genéticos é pelo menos moderada, podendo mesmo ser elevada, explicando metade ou mais de metade da variância quando perante uma amostra com traços de insensibilidade emocional ou características psicopáticas primárias.

Os estudos com gémeos e indivíduos adotados podem ser úteis para descobrir em que proporção os genes influenciam o comportamento antissocial, no entanto, não identificam quais os genes específicos que são os melhores candidatos para explicar as origens do comportamento antissocial. Para isso teremos que recorrer a uma abordagem menos clássica na genética comportamental, e mais ligada à genética molecular, na qual se identificam genes associados com o comportamento antissocial dos indivíduos, recorrendo-se ainda a estudos longitudinais que identifiquem interações estatísticas entre fatores genéticos e ambientais.

2.2 – Em busca dos culpados: quais são os genes responsáveis pelo comportamento antissocial?

Como o subtítulo indica, procurarei falar sobre os genes potencialmente envolvidos na origem do comportamento antissocial, especialmente do gene da MAOA (monoamina oxidase A), sobre o qual têm sido conduzidos vários estudos longitudinais e de correlação. O gene da MAOA fica localizado no braço curto do cromossoma X. A MAOA é uma enzima que degrada vários neurotransmissores: serotonina, dopamina e norepinefrina. Este gene foi descoberto como potencial influência verificando exactamente o sistema da dopamina (implicado no humor, motivação e recompensa, excitação e outros comportamentos), o sistema da serotonina (envolvido no controle dos impulsos, regulação afectiva, sono e apetite), e o sistema da epinefrina/norepinefrina (ou adrenalina/ noradrenalina, crucial para a resposta *fight or flight*) (Tuvblad, & Beaver, 2013). Além da sua acção estar ligada aos níveis destes neurotransmissores, existe ainda outra boa razão para que o gene da MAOA seja considerado um bom candidato para explicar em parte as origens do comportamento antissocial, que é o facto de se encontrar no cromossoma x, o que, tendo sido descoberto ser recessivo o alelo associado ao comportamento antissocial (Clemens et al., 2015), faz com que este gene sirva de explicação para a diferença entre sexos na prevalência da perturbação da personalidade antissocial (menor nas raparigas) (Alegria et al., 2013), uma vez que existiriam menos raparigas com tendências para exibirem comportamentos antissociais, pois quando o gene associado a certa característica ou patologia se localiza no cromossoma x e é recessivo, cada vez que nasce uma rapariga heterozigótica relativamente àquele gene, ela está protegida dos efeitos do gene recessivo pela presença do gene dominante, enquanto que nos rapazes isso não acontece devido à ausência de um segundo cromossoma x.

A MAOA tem variantes de baixa atividade e outras de elevada atividade, sendo que a variante de baixa atividade MAOA-3R, também conhecida como MAOA-L ou simplesmente por variante de baixa atividade, é a variante associada a níveis mais elevados de comportamento antissocial (Caspi et al., 2002). Pensa-se que a mutação se encontra na região promotora do respectivo gene (o seu minissatélite regulador). Também a região polimórfica ligada ao transportador de serotonina (5HTTLPR) tem sido estudada em termos da sua associação com o comportamento antissocial, bem como da sua interação estatística com fatores ambientais adversos (Ficks, & Waldman, 2014). Tanto a associação da variante de baixa atividade do gene da MAOA com níveis elevados de comportamento antissocial, bem como a associação deste com a região polimórfica ligada ao transportador de serotonina têm apoio científico satisfatório a julgar pelos resultados das meta-análises aqui revistas, bem como pelas dimensões de algumas destas.

Para evidenciar as relações entre genes e comportamento antissocial que foquei nos primeiros parágrafos desta subsecção (relativamente à MAOA, assim como à região polimórfica ligada ao transportador de serotonina e às respetivas interações com fatores ambientais adversos),

abordarei resultados de meta-análises que analisam estudos que procuram estabelecer essas relações. Num estudo publicado em 2014 (Byrd, & Manuck, 2014) foram incluídos 27 estudos de língua inglesa revistos por pares, publicados até agosto de 2012, que continham indicadores de maus-tratos ou outras dificuldades familiares (por exemplo, parentais, sociodemográficas); genótipo da MAOA; índices de comportamento agressivo e antissocial e um teste estatístico de interação genótipo-ambiente. Para as 20 amostras masculinas, os resultados revelaram que adversidade prevê mais fortemente comportamentos antissociais para a variante de baixa atividade, e que existe uma interação específica entre esta variante e os maus tratos. Para as 11 amostras femininas, a MAOA não interagiu com as adversidades combinadas da infância, enquanto que o maltrato (apenas) serviu de preditor para comportamentos antissociais preferencial, mas fracamente, nas mulheres com a variante da MAOA de atividade elevada em vez das mulheres com a variante da baixa atividade. Recuando um pouco no tempo, já em 2007 se havia verificado que, quando sujeita a uma meta-análise com 8 estudos (Taylor, & Kim-Cohen, 2007), a interação estatística entre a MAOA e os maus-tratos mantinha-se, o que se pode considerar como estando de acordo com os resultados para os homens, mas não para as mulheres.

Uma meta-análise (Ficks, & Waldman, 2014) focou-se nos estudos de associação entre comportamento antissocial e a região polimórfica ligada ao transportador de serotonina (5HTTLPR), o qual tem sido relacionado também com o desenvolvimento da perturbação da personalidade borderline (Lis, E., Greenfield, B., Henry, M., Guilé, J. M., & Dougherty, G., 2007), e nos estudos de associação entre comportamento antissocial e a variante de baixa atividade da MAOA, com resultados que demonstram uma associação positiva significativa entre cada um destes genes e o comportamento antissocial, no entanto com alguma heterogeneidade de magnitude entre os estudos utilizados. Os autores demonstram ainda que a variante de baixa atividade da MAOA tem um pequeno efeito sobre o comportamento antissocial e a agressividade mesmo na ausência de fatores de interação ambientais.

Um estudo longitudinal publicado no ano de 2011 usou uma amostra de 398 indivíduos do sexo masculino do Estudo de Saúde e Desenvolvimento de Christchurch que tinham dados completos sobre: genótipo da região promotora da MAOA; comportamento antissocial até aos 30 anos; e exposição a abusos sexuais e físicos na infância. Os resultados mostraram claramente que os indivíduos que possuíam a variante de baixa atividade e foram abusados tinham maior probabilidade de apresentar comportamentos antissociais (tais como crimes contra a propriedade e hostilidade), resultado idêntico ao que tem sido observado em geral nas meta-análises. Outro estudo longitudinal semelhante (Caspi et al., 2002) obteve resultados idênticos.

Embora existam evidências científicas tanto para a relação entre a região polimórfica ligada ao transportador de serotonina e o comportamento antissocial, como para a relação entre este e a variante de baixa atividade da MAOA, o que faz de ambos genes bons candidatos, se tivesse que

mencionar um e apenas um gene provavelmente responsável pelo comportamento antissocial, eu mencionaria o alelo da variante de baixa atividade da MAOA, pois este encontra-se localizado no cromossoma x e é recessivo, enquanto o outro se situa no cromossoma 17. Por esta razão, o gene dessa variante da MAOA um candidato mais forte em termos de poder explicativo.

Um gene localizado no cromossoma y poderia também explicar parcialmente as diferenças na prevalência da perturbação antissocial da personalidade e na influência genética entre homens e mulheres verificada nos estudos com gémeos, mas este nunca poderia explicar totalmente os resultados, pois nas mulheres também existe alguma influência genética que explica o comportamento antissocial, embora sendo em menor proporção, pelo que uma melhor explicação em termos gerais, ou pelo menos como complemento, seria um gene recessivo localizado no cromossoma x, à semelhança do alelo responsável pela variante de baixa atividade da MAOA. Para além disso, os estudos que têm estudado a possível influência de genes localizados no cromossoma y, têm sido estudos de caso e em pequena escala, embora tenham descoberto resultados que favoreçam esta hipótese (Kopsida, Stergiakouli, Lynn, Wilkinson, & Davies, 2009).

Outros genes merecem um lugar nesta discussão, estando potencialmente associados ao comportamento antissocial quando presentes determinados polimorfismos, tais como o gene da DAT1 (proteína transportadora activa da dopamina), o gene da DRD2 (receptor de dopamina D2), e o gene da DRD4 (receptor de dopamina D4, distribuído em áreas límbicas e corticais) (Tuvblad, & Beaver, 2013).

Num estudo de 2013 levado a cabo nos E.U.A. (Barnes, Boutwell, & Beaver, 2013) os autores examinaram se estes fatores de risco genéticos (DAT1, DRD2 e DRD4) para o comportamento antissocial eram predictores de exposição a desvantagens e crimes violentos medidos ao nível do condado. Os dados foram extraídos do Estudo Nacional Longitudinal de Saúde do Adolescente (N = 2212). A desvantagem ao nível do condado foi medida através de dados do Censo e as taxas de crimes violentos foram medidos através dos Relatórios Uniformes de Crime do FBI. Os resultados revelaram que os indivíduos com um maior número de alelos de risco eram mais propensos a viver num condado em desvantagem e eram mais propensos a viver num município com maior índice de crimes violentos. Apesar dos resultados de estudos anteriores revelaram que viver em comunidades desfavorecidas tem uma miríade de resultados negativos, incluindo comportamento antissocial, este estudo não avalia directamente uma associação entre estes genes e o comportamento antissocial, deixando essa questão em aberto.

Já que abordei a questão dos genes que se encontram especificamente associados ao comportamento antissocial procederei, de seguida, a estabelecer uma relação lógica (em termos de função cerebral) entre as alterações cerebrais potencialmente causadas pela presença desses genes e a tendência para o comportamento antissocial. Deste modo, estabelecerei uma relação entre gene

e comportamento que explica a associação entre a variante de baixa atividade da MAOA e a tendência para exibir comportamentos antissociais.

2.3 – A culpa é do meu cérebro: alterações neuropsicológicas associadas ao genótipo de baixa atividade da MAOA e suas implicações para o comportamento antissocial

Nesta subsecção serão discutidas as alterações cerebrais (funcionais e estruturais) associadas ao genótipo de baixa atividade da MAOA, bem como as funções das áreas alteradas e a relação das mesmas com o comportamento antissocial e com certas patologias nas quais uma das principais características é a tendência para exibir comportamentos antissociais. Para esse efeito será feita uma (breve) revisão da literatura científica, tendo por base resultados de estudos que examinem a associação genótipo-alterações cerebrais, bem como estudos e revisões críticas da literatura que examinem as funções das áreas cerebrais alteradas, e a relação patologia-alterações cerebrais. Elaborarei ainda uma hipótese explicativa de como a presença do gene da variante de baixa atividade da MAOA é capaz de originar a uma maior tendência para o comportamento antissocial. Deste modo, argumentarei a favor de uma relação gene-cérebro-comportamento antissocial. Focarei-me no gene da MAOA, pois constitui-se como principal candidato à explicação do comportamento antissocial, inclusivamente devido à sua localização no cromossoma x e ao facto de ser recessivo.

Em 2015 foi efectuado um estudo de neuroimagem (Clemens et al., 2015), em que utilizaram a ressonância magnética funcional (fMRI) para testar se o genótipo MAOA pode influenciar a atividade cerebral em estado de repouso em participantes saudáveis recrutados através de um anúncio público em Aachen (Alemanha), com uma amostra que incluía 32 homens e 16 mulheres, 18 participantes com a variante de baixa atividade da MAOA. Os resultados demonstram que durante o repouso, os participantes com a variante de baixa atividade apresentam maior atividade nas partes frontoparietal, temporal e do cerebelo. O controle executivo revelou atividade reduzida para o grupo com a variante de baixa atividade da MAOA em diversas áreas relacionadas ao controle executivo, nomeadamente o giro frontal médio direito e o córtex cingulado anterior.



Figura 1 - Localização do giro frontal médio

O grupo com a variante de baixa atividade exibiu atividade reduzida em duas áreas frontais direitas, que foram previamente relacionadas com o controle inibitório e com a regulação emocional. A região frontal direita também esteve menos ativa dentro da rede frontoparietal, indicando um papel importante para esta região. De acordo com a opinião dos autores, os achados relativamente à menor atividade na região frontal durante o repouso para o grupo com a variante de baixa atividade da MAOA confirma resultados de estudos anteriores (Meyer-Lindenberg et al., 2006), que demonstraram diminuição da atividade pré-frontal/ orbitofrontal em participantes com a variante de baixa atividade da MAOA durante tarefas emocionalmente exigentes. Ambos, os resultados de estudos anteriores e do estudo de 2015, indicam que o córtex frontal pode ser uma área de interesse para estudar as diferenças neuropsicológicas relacionadas com a variante da baixa atividade.

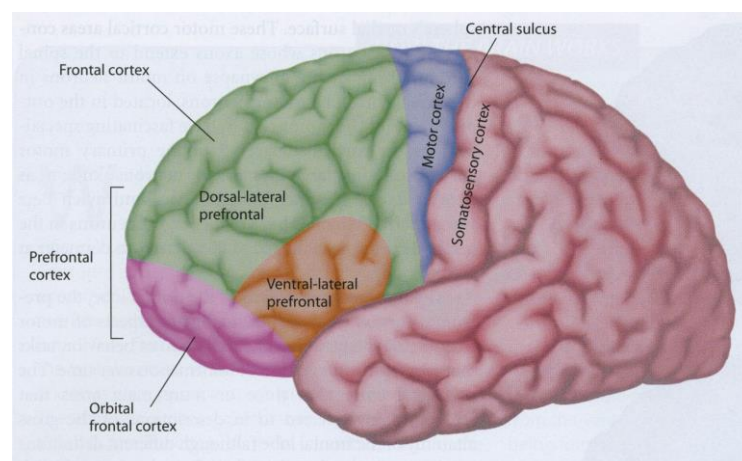


Figura 2 - Córtex pre-frontal, do cortex frontal e duas várias subdivisões (vista lateral)

Também em termos de alterações estruturais (volumétricas) do cérebro, verificaram-se reduções volumétricas associadas à variante de baixa atividade, nomeadamente ao nível da amígdala (em especial da matéria cinzenta), do giro cingulado, do córtex anterior cingulado, da ínsula e do hipotálamo numa amostra grande de indivíduos saudáveis (Meyer-Lindenberg et al., 2006).

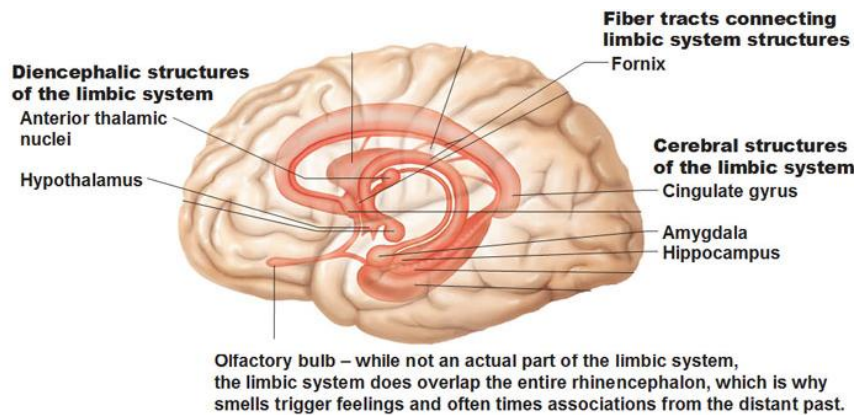


Figura 3 – Estruturas do sistema límbico (vista lateral)

A psicopatia é um construto de personalidade, associado à perturbação da personalidade antissocial, caracterizado por comportamento impulsivo e antissocial, manipulação, narcisismo, ausência de remorsos ou culpa (sobretudo esta última), deficiência global no que toca à experiência emocional, à empatia e à preocupação com o bem-estar dos outros, (componentes comportamental, interpessoal e afectiva, respectivamente). Segundo uma revisão da literatura (Koenigs, 2012), alterações no córtex orbitofrontal e pré-frontal, o qual desempenha uma série de funções, como as tomadas de decisão social e afectiva que parecem estar alteradas em indivíduos psicopatas, têm vindo a ser associadas à psicopatia – foram encontradas tanto anormalidades volumétricas estruturais (incluindo défices na densidade da matéria cinzenta e branca, inclusivamente nas fibras que ligam a amígdala ao córtex pré-frontal ventro-medial), como défices funcionais. Algumas das alterações são, mais especificamente, uma redução da espessura cortical no córtex pré-frontal lateral direito e, em menor grau, no Ventro-medial direito e no córtex anterior cingulado. Nessas áreas, a espessura cortical foi negativamente correlacionada com a faceta afectiva da psicopatia. Outras regiões com volume reduzido nos psicopatas são a amígdala (Yang, Raine, Narr, Colletti, & Toga, 2009), a ínsula, entre outras regiões cerebrais (em relação aos não-psicopatas) (Ly et al., 2012). Indivíduos com perturbação da personalidade antissocial também têm o volume do córtex pré-frontal reduzido (matéria cinzenta reduzida em 11% em relação ao grupo de indivíduos

saudáveis), e indivíduos esquizofrénicos com tendências para apresentar comportamentos antissociais e agressivos têm à semelhança dos psicopatas o volume da amígdala reduzido, e também o do hipocampo e do córtex orbitofrontal (Narayan et al., 2007).

Enquanto que o córtex pré-frontal está envolvido (entre outras funções) no controlo das funções executivas (planeamento, inibição, flexibilidade cognitiva, tomada de decisão, regulação do comportamento, etc.), o córtex orbitofrontal funciona como um componente do sistema paralímbico, envolvido na autonomia, inibição da resposta, e funções de significado do estímulo, entre outras. Ele desempenha um papel nas expectativas de recompensa e na antecipação e processamento dos resultados, mesmo se o resultado não produz qualquer recompensa, estando implicado no controlo do comportamento impulsivo (Kim, & Lee, 2011); mostrou ainda ter um papel significativo no comportamento social e emocional (Siddiqui, Chatterjee, Kumar, Siddiqui, & Goyal, 2008), não sendo de admirar que estas áreas estejam alteradas funcional e estruturalmente em indivíduos com tendências antissociais, pois nestas tendências estão envolvidas uma falta de controlo comportamental, falta de capacidade de reflexão no processo de tomada de decisão (comportamentos irreflectidos e impulsivos), bem como problemas de relacionamento social e emocional, existindo assim uma relação lógica baseada na função cerebral, entre a presença de alterações e o comportamento antissocial manifestado pelos indivíduos que as possuem. Alterações nestas duas regiões estão associadas tanto à presença da variante de baixa atividade da MAOA, como a patologias nas quais uma das principais características é o comportamento antissocial. É ainda de notar que os doentes frontais têm comportamentos semelhantes aos dos indivíduos antissociais, na medida em que são impulsivos, irresponsáveis e não conseguem manter um emprego ou um casamento.

Outra área relacionada também com ambas é o córtex cingulado anterior. A parte dorsal do córtex cingulado anterior está ligada ao córtex pré-frontal e ao córtex parietal, ao sistema motor e aos campos oculares frontais, tornando-o fulcral para o processamento de estímulos, tendo sido demonstrado o seu papel na tomada de decisão baseada em recompensas, pois encontra-se ligado ao córtex pré-frontal. Em contraste, a parte ventral está ligada à amígdala, núcleo accumbens, hipotálamo e ínsula anterior e está envolvida na avaliação da relevância da emoção e da informação motivacional, servindo como processador e modulador da resposta emocional (Bush et al., 2002). Uma característica associada ao comportamento antissocial, especialmente à perturbação antissocial e à psicopatia, é uma experiência emocional deficitária, embora em certas situações também possa haver um descontrolo na reacção emocional (em termos de irritabilidade), podendo haver uma desadequação desta resposta, o que leva a comportamentos desadequados e mesmo antissociais.

Défices estruturais na amígdala e na ínsula foram também relacionados na literatura (como especificado anteriormente) com a variante de baixa atividade da MAOA, bem como com a

presença de comportamentos antissociais em pacientes esquizofrénicos (no caso da amígdala), e com a psicopatia (ambas as regiões cerebrais). A amígdala é parte do sistema límbico e é importante para o processamento de memória, tomada de decisão e reações emocionais.

O facto das regiões funcionalmente implicadas no comportamento antissocial (também associadas a patologias e alterações de personalidade em que o comportamento antissocial é uma das principais características) se encontrarem também alteradas em portadores saudáveis da variante de baixa atividade da MAOA é, especialmente sabendo que a estrutura cerebral (ex.: lobo frontal) é fortemente hereditária (Thompson, 2001), um bom argumento a favor da hipótese deste gene estar na base do comportamento antissocial, podendo ainda ser elaborada uma hipótese explicativa plausível sobre como é que a presença do gene da variante de baixa atividade da MAOA pode originar a tendência para o comportamento antissocial em interação com fatores ambientais, pois na literatura tem sido constatado que a presença do gene da MAOA predispõe para uma reacção emocional (e a nível do cérebro) aumentada a situações de rejeição. Algumas situações de abuso podem levar a que uma criança perceba rejeição por parte do abusador. Um individuo portador desta variante do gene, estaria muito mais susceptível, então a este tipo de influência ambiental. Visto esse individuo ter uma reacção emocional e cerebral aumentada, então isso poderia sobrecarregar o sistema límbico e até mesmo outras regiões cerebrais que trabalhem em interacção com este. Investigadores afirmam que o córtex pre-frontal pode ficar com défices funcionais devido a uma sobrecarga emocional prolongada (Bates, 2012). Deste modo fica estabelecida uma relação lógica entre a presença da variante de baixa atividade e a tendência para o comportamento antissocial.

Todas as regiões associadas à presença da variante de baixa atividade da MAOA e ao comportamento antissocial mencionadas nos últimos três parágrafos têm sido ainda implicadas na implementação dos componentes da empatia (excitação afetiva, compreensão emocional e regulação emocional), que é feita através de uma rede complexa de regiões neurais que interagem, incluindo o sulco temporal superior, a ínsula, o córtex pré-frontal, o córtex orbitofrontal, a amígdala, e o córtex cingulado anterior, bem como de processos neuroendócrinos implicados em comportamentos sociais e estados emocionais. A empatia, a qual implica uma experiência interpessoal partilhada, está implicada em muitos aspetos da cognição social, nomeadamente no comportamento pro-social, na moralidade e na regulação da agressão (Decety, 2010), embora relativamente a esta última, isso não seja totalmente consensual entre os investigadores. Visto a falta de empatia estar presente em patologias em que o comportamento antissocial é uma das principais características, e visto que esta é importante para aspetos da cognição social, comportamento pro-social, na regulação da agressão e na moralidade, seria de esperar que deficiências em termos de volume e atividade nas regiões implicadas na experiência empática estivessem na base desta tendência comportamental. Alterações deficitárias nessas áreas estão

também associadas à variante de baixa atividade, o que dá ainda mais força à hipótese de que o gene da MAOA está envolvido na génese do comportamento antissocial, especialmente em conjunto com o que sabemos que uma reação emocional forte e prolongada pode fazer a regiões (como o córtex pré-frontal) que se encontram envolvidas no circuito empático, e sabendo ainda que a presença desta variante genética torna os seus portadores mais sensíveis a situações de rejeição, pois este aspeto em particular fornece uma explicação, nomeadamente que esta sobrecarga é potenciada pela presença do gene na presença de fatores como abuso e negligência infantil.

3 - CONCLUSÃO

Com este trabalho cheguei a várias conclusões, tendo demonstrado através de uma revisão crítica da literatura:

1. Que a proporção da variância explicada por fatores genéticos é pelo menos moderada, podendo mesmo ser elevada, explicando metade ou mais de metade da variância quando perante uma amostra com traços de insensibilidade emocional ou características psicopáticas primárias. Para chegar a esta conclusão, realizei uma revisão da literatura, englobando meta-análises dos estudos com gémeos e adotados e alguns estudos de gémeos. A inclusão de meta-análises foi adequada na medida em que fornece uma visão mais global dos resultados de estudos publicados por revisão de pares. O tipo de estudos utilizados (com gémeos e adotados), é também adequado, pois se os gémeos monozigóticos mostram maior semelhança relativamente a um determinado traço em comparação com os gémeos dizigóticos, isso serve de evidência para uma influência genética significativa nesse traço. No entanto, se os gémeos monozigóticos e dizigóticos compartilham um traço em igual extensão, é provável que o ambiente influencie o traço mais do que fatores genéticos. No caso dos adotados existem dois conjuntos de fatores importantes que podem ter influência, que são os pais biológicos e os pais adoptivos. Supostamente qualquer ligação entre as características dos pais biológicos e dos filhos seria devida a aspetos genéticos. No entanto, a meu ver, até serem dadas para adopção, as crianças passaram um certo período de tempo com os pais biológicos, período no qual podem ter sofrido influência dos progenitores, pelo que os estudos com gémeos são uma maneira ainda melhor de aferir a proporção em que a influência genética explica a variância, devendo a literatura focar-se sobretudo nestes num futuro.

2. Foram identificados alguns bons candidatos a genes que explicam o comportamento antissocial - a região polimórfica ligada ao transportador de serotonina (5HTTLPR), genes localizados no cromossoma y, e o genótipo da variante de baixa atividade da MAOA (região promotora do gene), sendo este último o melhor candidato devido ao facto de ser recessivo e de estar localizado no cromossoma x, o que tem bastante poder explicativo, explicando a diferença na

prevalência da perturbação da personalidade antissocial entre rapazes e raparigas, bem como o facto de existir alguma influência genética no comportamento antissocial das raparigas, embora menor do que no dos rapazes. Outro candidato com um conjunto de evidências razoável a seu favor é a região polimórfica ligada ao transportador de serotonina (5HTTLPR).

3. Existe uma relação gene-cérebro-comportamento antissocial, relativamente à variante de baixa atividade da MAOA. Para chegar a essa conclusão foi realizada uma revisão da literatura científica, tendo por base resultados de estudos que examinem a associação genótipo-alterações cerebrais, bem como estudos e revisões críticas da literatura que examinem as funções das áreas cerebrais alteradas, e a relação patologia-alterações cerebrais. As funções das regiões deficitárias, cujos défices estão associados à presença da MAOA são importantes para um comportamento e cognição social normais, existindo uma interacção entre várias regiões do cérebro alteradas (como o córtex pré-frontal, a amígdala, a ínsula e o córtex cingulado anterior) para que haja uma experiência empática normal, a qual é reguladora do comportamento social e da agressão, promovendo uma tendência para comportamentos pro-sociais. Visto isto, e visto a falta de empatia e alterações cerebrais semelhantes estarem presentes em patologias em que o comportamento antissocial é uma das principais características, em conjunto com o que sabemos que uma reacção emocional forte e prolongada pode fazer a regiões (como o córtex pré-frontal) que se encontram envolvidas no circuito empático, e que a presença desta variante genética pode tornar os seus portadores mais sensíveis a situações de rejeição, dá ainda mais força à hipótese de que o gene da MAOA está envolvido nas suas origens.

A tendência para o comportamento antissocial parece ser melhor descrita por um espectro de gravidade, frequência e intensidade, o que pode ser explicado pelo facto deste ter uma origem multicausal (genética, ambiental e possivelmente epigenética), e/ou pelo facto de haver vários genes envolvidos. Após mais alguma investigação para determinar com mais certeza quais os genes envolvidos na génese destes comportamentos, um bom foco para investigações futuras seria determinar em que proporção cada um desses genes explica o comportamento antissocial e qual seria o efeito que a ausência de alguns e a presença de outros traria no comportamento dos indivíduos. Outra possibilidade seria a existênciade um fenótipo intermédio (devido a um fenómeno de dominância incompleta ou co-dominância) em indivíduos do sexo feminino, derivado da presença de um alelo da variante de baixa atividade e de um alelo normal da MAOA.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alegria, A. A., Petry, N. M., Liu, S.-M., Blanco, C., Skodol, A. E., Grant, B., & Hasin, D. (2013). Sex Differences in Antisocial Personality Disorder: Results From the National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions. *Personality Disorders, 4*(3).

American Psychiatric Association (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Washington, DC: Autor.

Barnes, J. C., Boutwell, B. B., & Beaver, K. M. (2013). Genetic Risk Factors Correlate with County-level Violent Crime Rates and Collective Disadvantage. *Journal Criminal Justice, 42*(3).

Bates, C. (2012, Abril 10). Blanking out: How stress can shut down the command centre in the brain. *Daily Mail*.

Blonigen, D. M., Hicks, B. M., Krueger, R. F., Patrick, C. J., & Iacono, W. G. (2005). Psychopathic personality traits: heritability and genetic overlap with internalizing and externalizing psychopathology. *Psychological Medicine, 35*(5).

Bush, G., Vogt, B. A., Holmes, J., Dale, A. M., Greve, D., Jenike, M. A., & Rosen, B. R. (2002). Dorsal anterior cingulate cortex: A role in reward-based decision making. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 99*(1).

Byrd, A. L., & Manuck, S. B. (2014). MAOA, childhood maltreatment and antisocial behavior: Meta-analysis of a gene-environment interaction. *Biological Psychiatry, 75*(1).

Caspi, A., McClay, J., Moffitt, T. E., Mill, J., Martin, J., Craig, I.W., Taylor, A., & Poulton, R. (2002). Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science, 297*(5582).

Clemens, B., Voß, B., Pawliczek, C., Mingoia, G., Weyer, D., Repple, J., Eggermann, T., Zerres, K., Reetz, K., & Habel, U. (2015). Effect of MAOA Genotype on Resting-State Networks in Healthy Participants. *Cerebral Cortex*, 25(7).

Decety, J. (2010). The Neurodevelopment of Empathy in Humans. *Developmental Neuroscience*, 32(4).

Del Gaizo, A. L. D., & Falkenbach, D. M. (2008). Primary and secondary psychopathic-traits and their relationship to perception and experience of emotion. *Personality and Individual Differences*, 45(3).

Ferguson, C. J. (2010). Genetic Contributions to Antisocial Personality and Behavior: A Meta-Analytic Review From an Evolutionary Perspective. *The Journal of Social Psychology* 150(2).

Ficks, C. A., Waldman D. (2014). Candidate Genes for Aggression and Antisocial Behavior: A Meta-analysis of Association Studies of the 5HTTLPR and MAOA-uVNT. *Behavior Genetics*, 44(5).

Jacobson, K. C., Prescott, C. A., & Kendler, K. S. (2000). Genetic and environmental influences on juvenile antisocial behavior assessed on two occasions. *Psychological Medicine* 2000, 30(6).

Kim, S., & Lee, D. (2011). Prefrontal Cortex and Impulsive Decision Making. *Biological Psychiatry*, 69(12).

Koenigs, M. (2012). The role of prefrontal cortex in psychopathy. *Reviews in the Neurosciences*, 23(3), 253–262. <http://doi.org/10.1515/revneuro-2012-0036>

Kopsida, E., Stergiakouli, E., Lynn, P. M., Wilkinson, L. S., & Davies, W. (2009). The Role of the Y Chromosome in Brain Function. *Open Neuroendocrinology Journal*, 2.

Lewis, T. (2015, Julho 29). A single gene has been linked with being a psychopath — and it's very controversial. *Buisness Insider*.

Lis, E., Greenfield, B., Henry, M., Guilé, J. M., & Dougherty, G. (2007). Neuroimaging and genetics of borderline personality disorder: a review. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 32(3).

Ly, M., Motzkin, J. C., Philippi, C. L., Kirk, G. R., Newman, J. P., Kiehl, K. A., & Koenigs, M. (2012). Cortical thinning in psychopathy. *The American Journal of Psychiatry*, 169(7).

Lynam, D. R., & Gudonis, L. (2005). The development of psychopathy. *Annual Review of Clinical Psychology*, 1.

Mason, D. A., & Frick, P. J. (1994). The heritability of antisocial behavior: A meta-analysis of twin and adoption studies. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 16(4).

Meyer-Lindenberg, A., Buckholtz, J. W., Kolachana, B., R. Hariri, A., Pezawas, L., Blasi, G., Wabnitz, A., Honea, R., Verchinski, B., Callicott, J. H., Egan, M., Mattay, V., & Weinberger, D. R. (2006). Neural mechanisms of genetic risk for impulsivity and violence in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(16).

Narayan, V. M., Narr, K. L., Kumari, V., Woods, R. P., Thompson, P. M., Toga, A. W., & Sharma, T. (2007). Regional Cortical Thinning in Subjects With Violent Antisocial Personality Disorder or Schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 164(9).

Rhee, S. H., & Waldman, I. D. (2002) Genetic and environmental influences on antisocial behavior: A meta-analysis of twin and adoption studies. *Psychological Bulletin*, 128(3).

Thompson, P. M., Cannon, T. D., Narr, K. L., Erp, T. V., Poutanen, V., Huttunen, M., Lönqvist, J., Standertskjöld-Nordenstam, C., Kaprio, J., Khaledy, M., Dail, R., Zoumalan, C. I., & Toga, A. W. (2001). Genetic influences on brain structure. *Nature Neuroscience*, 4.

Tuvblad, C., & Beaver, K. M. (2013). Genetic and environmental influences on antisocial behavior. *Journal of Criminal Justice, 41*(5).

Viding, E., Blair, R. J., Moffitt T. E., Plomin, R. (2005). Evidence for substantial genetic risk for psychopathy in 7-year-olds. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 46*(6).

Viding, E., Frick, P. J., & Plomin, R. (2007). Aetiology of the relationship between callous-unemotional traits and conduct problems in childhood. *The British Journal of Psychiatry, 190*(49).

Viding, E., Fontaine, N. M., & McCrory, E. J. (2012). Antisocial behavior in children with and without callous-unemotional traits. *Journal of the Royal Society of Medicine, 105*(5).

Wanga, P., Niva, S., Tuvblada, C., Raine, A., & Bakera, L. A. (2013). The genetic and environmental overlap between aggressive and non-aggressive antisocial behavior in children and adolescents using the self-report delinquency interview (SR-DI). *Journal of Criminal Justice, 41*(5).

World Health Organization (2017). *Child Maltreatment*. Recuperado em 25 de Abril de 2017.

Yang, Y., Raine, A., Narr, K. L., Colletti, P., & Toga, A. W. (2009). Localization of Deformations Within the Amygdala in Individuals With Psychopathy. *Archives of General Psychiatry, 66*(9).