

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE – FACES
GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

ANA KAROLINE RODRIGUES DE ARAUJO LEONARDO

A CONTRIBUIÇÃO DA GENÉTICA COMPORTAMENTAL NA PSICOPATIA

Trabalho de conclusão de curso em formato de artigo elaborado como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina, sob a orientação da Prof.^a Dr.^a Fernanda Costa Vinhaes de Lima.

BRASÍLIA

2021

Agradecimentos

Primeiramente, agradeço a Deus por me dar forças durante toda a trajetória do curso, principalmente quando houveram dificuldades. Também por permitir a realização deste trabalho, por possibilitar o caminho deste aprendizado e a escolha gratificante do curso de Biomedicina, que com certeza trouxe uma mudança na minha vida e nas minhas percepções.

Também agradeço à minha família que esteve ao meu lado apoiando e incentivando nos estudos e até durante a realização desta tarefa. Além de sempre estarem presentes nos momentos de dificuldades me auxiliando e ajudando.

Aos professores que contribuíram para chegar até este momento e me ajudaram na realização deste trabalho, continuamente de forma diligente e educada. Eles foram de suma importância, pois foi com esses auxílios que foi possível a realização deste com muita riqueza de conteúdo. Ademais, tenho muito a agradecer à Prof.^a Dr.^a. Fernanda Costa Vinhaes de Lima que sempre apoiou e acreditou no meu trabalho e nas minhas ideias e que além disso me orientou na realização e possibilitou todo este aprendizado.

Por fim, a todos que auxiliaram e participaram de forma direta ou até mesmo indiretamente para a realização deste período da vida.

“Ninguém vira um psicopata do nada, nenhuma mente de vilão é formada sem passar por muito sofrimento e rejeição da sociedade.”

(Promessius)

A contribuição da genética comportamental na psicopatia

Ana Karoline Rodrigues de Araujo Leonardo¹
Fernanda Costa Vinhaes de Lima²

Resumo

A psicopatia é um transtorno de personalidade grave, caracterizado por anormalidades comportamentais e emocionais. Os aspectos etiológicos do transtorno ainda são incompreendidos e muito se procura esclarecer por meio de estudos genéticos. O objetivo deste trabalho foi apresentar alguns dos principais genes candidatos à psicopatia, além de dados atualizados, por meio de uma revisão narrativa da literatura, construída preferencialmente com dados dos últimos doze anos. Os genes *OXTR* e *OXT* se relacionam ao comportamento de socialização e a regulação emocional. Polimorfismos do gene *MAOA* podem acarretar comportamentos agressivos e violência excessiva, enquanto o gene *5-HTT* relaciona-se à agressividade e alterações de humor. O incentivo às pesquisas em genética comportamental permitirá o estudo de novos achados terapêuticos, contribuindo para um diagnóstico acurado e precoce, o que pode representar uma redução dos casos criminais, além de permitir que esses indivíduos não sejam tratados exclusivamente por meio do aprisionamento e da exclusão social.

Palavras-chave: Polimorfismo; *OXT*; *OXTR*; *MAOA*; *5-HTT*.

The contribution of behavioral genetics to psychopathy

Abstract

Psychopathy is a severe personality disorder characterized by behavioral and emotional abnormalities. The etiological aspects of the disorder are still misunderstood and much is sought to be clarified through genetic studies. The objective of this work was to present some of the main candidate genes for psychopathy, in addition to updated data, through a narrative review of the literature, preferably built with data from the last twelve years. The *OXTR* and *OXT* genes are related to socialization behavior and emotional regulation. *MAOA* gene polymorphisms can lead to aggressive behavior and excessive violence, while the *5-HTT* gene is related to aggression and mood changes. Encouraging research in behavioral genetics will allow the study of new therapeutic findings, contributing to an accurate and early diagnosis, which may represent a reduction in criminal cases, in addition to allowing these individuals to not be treated exclusively through imprisonment and social exclusion.

Keywords: Polymorphism; *OXT*; *OXTR*; *MAOA*; *5-HTT*.

¹Graduanda do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília – CEUB.

²Doutora em Patologia Molecular. Professora do Centro Universitário de Brasília – CEUB.

1 INTRODUÇÃO

Com a existência da violência e, conseqüentemente, de crimes surge um receio na população. As razões que levam a impulsos criminosos ou até mesmo a psicopatia em algumas pessoas ainda são incompreendidas e muito se procura esclarecer por meio de definições genéticas como, por exemplo, o comportamento antissocial. Ademais, foi devido à elevação da violência e de crimes, existente em vários países, que possivelmente acarretou no aumento da procura de definições e esclarecimentos das bases genéticas e neurológicas do comportamento antissocial da psicopatia. Dessa forma, a compreensão dos fatores de risco que originam os comportamentos reprováveis socialmente é útil e relevante para a proposta de possíveis intervenções, prevenções ou até mesmo para o seu controle social (CARVALHO; SUECKER, 2011).

A psicopatia é definida como um transtorno de personalidade grave, caracterizado por anormalidades comportamentais e emocionais. Atualmente, observou-se esse transtorno em aproximadamente 15% a 20% dos infratores e isso é considerado um dos fatores para a recidiva de atitudes violentas em indivíduos privados de liberdade (FILHO et al., 2012). Existe diferença entre a incidência e a prevalência desse comportamento psicopata entre homens e em mulheres. Sobre a incidência e a prevalência das mulheres psicopatas, quando comparadas com a dos homens, são menores, podendo chegar até abaixo da metade de mulheres diagnosticadas, ou seja, a taxa pode variar de 11% a 76%, sendo que de 2 a 5 vezes é encontrada em indivíduos do sexo masculino (DOLAN; VOLLM, 2009). Já com relação ao comportamento, a diferença com relação aos gêneros está relacionada com a severidade e a forma da agressão praticada por esses indivíduos, sendo que as mulheres tendem a cometer crimes violentos em menor proporção (WARREN et al., 2005).

A psicopatia é um transtorno que pode ter sido causado pela influência negativa de traumas na infância como, por exemplo, a negligência por parte da família, e isso pode acabar acarretando no desenvolvimento deficiente da regulação do afeto e da raiva. Quando mulheres experimentam traumas precoces, possuem uma possibilidade maior de possuir comportamentos violentos quando adultas e isso ocorre também em relação à agressividade e a psicopatia. Ademais, devido a negligência emocional há uma probabilidade de a pessoa adquirir comportamentos antissociais, característicos da psicopatia (KRISCHER; SEVECKE, 2008).

Cada indivíduo na sociedade possui uma personalidade, que é uma combinação entre o caráter e o temperamento. O caráter está conectado ao temperamento e tudo que o indivíduo

aprende no decorrer da vida, sendo que as pessoas herdam o temperamento geneticamente. Ou seja, o temperamento sofre regulação biológica, pode-se dizer então que ele é uma predisposição biológica para as sensações e emoções, por exemplo. Heranças genéticas não são responsáveis apenas pelas características físicas, mas também, pelas respostas comportamentais de um indivíduo (MECLER, 2015).

Sendo assim, pode-se dizer que a psicopatia é o resultado de uma interação complexa entre fatores ambientais e biológicos, os quais geram um fenótipo e podem determinar a sua gravidade. Estudos em genética apontam o envolvimento de genes na determinação de alguns comportamentos encontrados em psicopatas. Porém, ainda existem algumas dificuldades em levantar modelos neurobiológicos que ajudem na diferenciação do comportamento antissocial. No entanto, explorar a genética molecular, mecanismos hormonais e bioquímicos envolvidos na neurofisiologia moduladas por genes específicos podem contribuir significativamente para a determinação na expressão da psicopatia (ARIAS; JARAMILLO, 2013).

Alguns genes e seus polimorfismos vêm sendo relacionados à maior susceptibilidade ao desenvolvimento de transtornos mentais, como a psicopatia (KOGEL; WESTGEEST, 2015). Genes como o *OXT* e *OXTR*, relacionados à ocitocina no organismo, o *MAOA* e o *5-HTT*, regulador de serotonina, são frequentemente associados a características do comportamento psicopático, quando desregulados (HUETTER et al., 2016).

Nesse contexto, o presente trabalho teve como objetivo apresentar alguns dos principais genes candidatos à psicopatia, além de abordar a epidemiologia, os sinais clínicos, o diagnóstico, o tratamento e as perspectivas futuras de estudos na área de conhecimento.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo narrativa que consiste em um estudo crítico da literatura sem critérios definidos para a interpretação e para a busca da informação. Logo, esse trabalho não possuiu critérios sistemáticos para a pesquisa e para a análise crítica da literatura, além de não terem sido utilizados métodos de busca sofisticados. É um trabalho subjetivo com embasamento da interpretação do redator sobre os artigos escolhidos e, conseqüentemente, não precisa seguir um protocolo rigoroso na elaboração (UNESP, 2015).

A busca foi realizada em banco de dados como PubMed, o SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Google Acadêmico, Nature, EBSCOhost e livros disponibilizados pela biblioteca virtual do CEUB. Utilizou-se, principalmente, artigos, livros, jornais e revistas, além de informações em sites de organizações públicas para a pesquisa. As palavras-chave

utilizadas foram: psicopatas, genes, psicopatia, dopamina, serotonina, ocitocina, gene *OXT*, *OXTR*, *MAOA*, *5-HTT*, *SLC6A4*, polimorfismo, epigenética, genética, todas em português, inglês e espanhol, usadas de forma separadas ou até mesmo aos pares com o auxílio do conector “AND/ E”. O período de busca foi concentrado no intervalo de tempo dos últimos 12 anos, porém houve a utilização de bibliografias mais antigas, quando necessário e relevante para a compreensão do tema. Ao total, foram selecionados 46 artigos científicos, 4 bases de dados, 3 sites institucionais e 3 livros publicados, disponíveis com texto completo na íntegra.

Como critério para desenvolvimento do presente trabalho, com base na literatura consultada, e em consideração a relevância apontada nos estudos sobre o tema, foram selecionados três genes para estudo e análise: *OXT* e *OXTR* (ocitocina), *MAOA* (monoamina oxidase tipo A) e *5-HTT* (transportador de serotonina).

3 DESENVOLVIMENTO

A sociedade define o psicopata como todo indivíduo que pratica transgressão de forma sucessiva e maldosa, porém esta é uma visão equivocada da psicopatia, ou seja, veem os psicopatas como criminosos e que são encontrados em locais socialmente mais propícios a ações antissociais. Porém, na verdade esses indivíduos são carentes de alguns sentimentos como, por exemplo, o arrependimento ou até mesmo a culpa, mas eles podem externar emoções e afetos já que isso é fruto de um aprendizado (LEME; LEME, 2011).

Deve-se levar em conta que a evolução da personalidade é algo complexo e engloba variáveis como os fatores perinatais, genéticos, ambientais, familiares e individuais, sendo que esses fatores biológicos aparentam contribuir para ações violentas. A psicopatia é um transtorno grave e possui um impacto biopsicossocial (fatores sociais, psicológicos e biológicos) sobre os indivíduos que possuem características psicopáticas. A posição familiar indevida acaba implicando no risco de um comportamento antissocial, sendo que estudos neurogenéticos estão ligados ao comportamento violento e antissocial (FILHO et al., 2012).

3.1 Histórico e epidemiologia

A psicopatia é um termo utilizado para classificar as pessoas com tendência a ações criminosas, caracterizadas por um elevado índice de reincidência, atitudes violentas ou antissociais (VALENÇA, 2018). Porém, os fatores determinantes da saúde ou dos transtornos mentais incluem os fatores ambientais e os genéticos e não apenas, por exemplo, a capacidade de administração do comportamento, das emoções, dos pensamentos e da interação com

outras pessoas (OPAS, 2018). No mundo, aproximadamente 13% das doenças estão relacionadas a transtornos mentais (OMS, 2003).

O transtorno de personalidade antissocial, TPA, é visto nas pessoas como um padrão de ações que são caracterizadas por desrespeito pela segurança e pelos direitos de outros indivíduos, ausente de remorso, arrependimento ou compaixão. Essas personalidades tendem a surgir na fase da adolescência como comportamentos de objeções às regras e aos mais velhos. Pessoas com esse transtorno não possuem sentimento de culpa e tristeza, desta forma, a carência da moralidade em suas condutas acarreta em comportamentos repreensíveis. Porém, o TPA e a psicopatia não devem ser observados como sinônimos, já que há pessoas com esse transtorno que não possuem comportamentos criminosos, mas por outro lado um psicopata, criminoso, apresenta essas características do transtorno de personalidade antissocial (VALENÇA, 2018). Estudos apontam que a prevalência do transtorno de personalidade antissocial na população, em geral, seja maior em homens do que em mulheres, sendo que para os homens é de 3% e para as mulheres de 1% (REIS et al., 2013).

Com relação aos fatores de risco para o transtorno da psicopatia, há uma variável individual e populacional que envolve o comportamento humano e suas transgressões ou desvios como, por exemplo, o abuso, a violência ou até mesmo a negligência, que permitiriam serem observadas no desenvolvimento da doença. Com relação ao transtorno de personalidade antissocial, percebem-se nos estudos fatores ambientais que poderiam receber influência de atitudes preventivas quando identificadas e abordadas corretamente. Destes fatores, destacam-se: ambiente familiar violento, abuso emocional e físico, negligência parental, influência em volta e abuso de substâncias pelos pais. Além disso, fatores biológicos como a genética contribuem para comportamentos violentos, independente de um tipo de personalidade (FILHO et al., 2012).

3.2 Sinais clínicos

Os indivíduos que cumprem os critérios para o diagnóstico de transtorno de personalidade são geralmente referidos como pessoas que possuem ações comportamentais mal adaptativas, associadas a desvios na forma de pensar, perceber, sentir e de se relacionar com a sociedade. Esses comportamentos e transgressões começam a se manifestar durante a infância ou adolescência, porém são por um longo tempo estáveis e expressos em situações sociais e pessoais. No momento que as pesquisas evidenciam a relação entre transtornos de personalidades e crimes violentos, se vê uma alta ligação entre os comportamentos e os indivíduos ditos psicopatas (HIDALGO; SERAFIM, 2016).

A psicopatia pode caracterizar uma pessoa com um traço de personalidade com aspectos interpessoais e também comportamentais como, por exemplo, senso de grandiosidade, impulsividade e antissocialidade. Isto é, esse transtorno pode ser caracterizado por várias características, como a falta de culpa ou remorso, ausência de empatia pelo próximo, entre outros. Estudos apontam o traço de psicopatia como um fator de risco para comportamentos criminais (ESTEVEES et al., 2018).

Embora as pessoas que possuem psicopatia criminal compartilhem de várias características com infratores antissociais, o que os diferencia é a ausência de culpa pelas suas ações e a falta de preocupação com o sofrimento dos outros, além de laços de afiliação superficiais e a carência de lealdade. A psicopatia, que possui uma certa gravidade, motiva médicos e pesquisadores a entender como isso se origina e como pode ser prevenida (MCCRORY; VIDING, 2017). Ademais, o psicopata não possui a capacidade de sentir emoções das ações interpessoais e pessoais. Ou seja, ele acaba copiando características da personalidade do ser humano, porém não consegue sentir de verdade. Mesmo sendo psicopata, a pessoa pode não se tornar criminosa, mas quando pratica atos ilegais contra outro indivíduo é geralmente violenta (HIDALGO; SERAFIM, 2016).

Os sinais da psicopatia podem ser observados na infância, em crianças entre 2 e 3 anos de idade, porém a possível psicopatia só pode ser confirmada após os 18 anos, quando já se tem a formação completa do indivíduo, ou seja, uma mentalidade mais desenvolvida. Esses indivíduos, quando se sentem frustrados por não conseguirem algo, apresentam atitudes cruéis e excessos de fúria sem remorso. Crianças que agredem animais ou colegas, por exemplo, podem apresentar desprezo por outros indivíduos quando se tornam mais velhas, principalmente se experimentaram abusos mentais, físicos ou sexuais, visto que a maior parte dos criminosos violentos sofreram algum abuso durante a infância ou até mesmo na adolescência, e como a estrutura mental do indivíduo ainda é vulnerável nessa fase, pode-se relacionar essa vivência a comportamento violentos (MASNINI; MACEDO, 2019).

Os assassinatos cometidos por psicopatas tendem a intimidar a sociedade pela maldade com que foram praticados, contudo a hostilidade e os maus tratos, tanto dentro quanto fora de casa, são aspectos de suma importância no enquadramento psicopático juvenil. Contudo, não são apenas experiências negativas que podem acarretar em quadros psicopatas, esse transtorno também está relacionado à predisposição genética. Ou seja, o transtorno psicótico pode apresentar componentes genéticos, mas o papel da sociedade é relevante para o desenvolvimento de algumas características disfuncionais nas personalidades desses indivíduos (ERICKSEN; NASCIMENTO, 2018).

3.3 Polimorfismos genéticos relacionados a psicopatia

Diversas pesquisas investigam a participação do ambiente e do gene no comportamento de psicopatia e do comportamento antissocial. Procura-se investigar a ligação do desenvolvimento desses comportamentos por meio da análise da genética quantitativa. Com base nisso, se julga a importância ambiental e genética, além das características genéticas mais propensas a acarretar a psicopatia (FILHO et al., 2012). A ideia da existência de um “gene criminoso” é vista como algo incoerente, porém há evidências que crescem de que o comportamento psicopático pode estar relacionado à polimorfismos genéticos (HUNTER, 2010).

Para este trabalho foram selecionados os genes: *OXT* e *OXTR* (genes relacionados à ocitocina), *MAOA* (monoamina oxidase tipo A) e *5-HTT* (transportador de serotonina). Com relação à ocitocina, as descobertas sobre sua expressão em nível cerebral podem configurar uma maneira de distinguir marcadores moleculares que constituem o gene específico para os transtornos de personalidades, nesse caso a psicopatia (ARIAS; JARAMILLO, 2013). Em referência ao gene *MAOA*, estudos têm demonstrado que sua baixa atividade contribui para uma desregulação do sistema serotoninérgico que está relacionada à criminalidade antissocial e a uma agressão impulsiva (CHECKNITA et al., 2018). O gene *5-HTT*, responsável pela síntese de transporte da serotonina, está ligado a processos psicológicos e biológicos. Pesquisas o associaram ao desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, como é o caso do transtorno de personalidade antissocial e a psicopatia (KENNA et al., 2012).

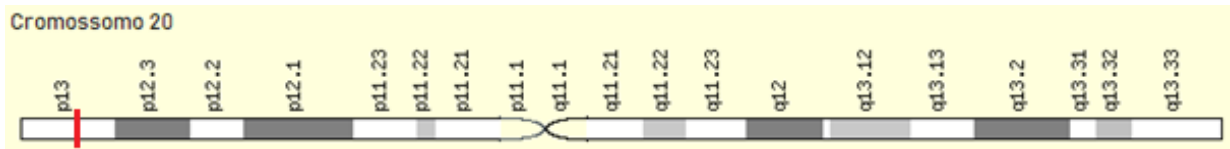
3.3.1 Gene *OXT* e *OXTR*

A ocitocina relaciona-se ao bem-estar, ao nível das interações interpessoais, além de induzir uma sensação de calma, maior confiança e diminuição do medo. Por sua vez, a sua disfunção está associada à qualidade de vida reduzida, observada em condições neuropsiquiátricas, como autismo, esquizofrenia e fobias sociais, por exemplo (ISHAK; KAHLOON; FAKHRY, 2010). O gene *OXT* é responsável pela síntese da ocitocina, um neuropeptídeo que possui uma função neurotransmissora e hormonal, com um relevante papel para o organismo no sistema nervoso central. Até o momento, estudos indicam que o *OXT* está ligado a comportamentos sociais como a afiliação e a empatia, além de regulação do estresse, aumento e sensação de confiança e interação social, característica que se encontram prejudicadas em indivíduos com psicopatia (ARIAS; JARAMILLO, 2013).

O gene *OXT* se encontra no braço curto do cromossomo 20 (20p13), possui três éxons e dois íntrons (figura 1) e codifica duas proteínas: a ocitocina e a neurofisina I, sendo que as

duas são empacotadas nas vesículas neurosecretoras e levadas pelo axônio até o nervo terminal da neurohipófise (DADDS et al., 2013).

Figura 1: Sinalização em vermelho da localização do gene *OXT*.



Fonte: Genecards (2021).

A sociedade é formada prioritariamente por relações sociais próximas que garantem uma longevidade humana e um bem-estar. A ocitocina desempenha um papel significativo no sistema límbico, envolvendo a amígdala, reduzindo a ansiedade e a resposta neuroendócrina ao estresse ambiental. Esse hormônio é importante para a regulação emocional e, conseqüentemente, para as interações sociais, então uma atividade que esteja desregulada pode ser associada a alguma patologia mental como a psicopatia (HEINRICHS; DAWANS; DOMES, 2009).

Distúrbios de conduta infantil são fortes indicadores da saúde mental no adulto e traços insensíveis inferem um risco para a psicopatia. A psicopatia pode ocorrer por influência de distúrbios no sistema de ocitocina, acarretando em uma menor quantidade desse hormônio circulante no organismo, ou seja, mudanças epigenéticas estão relacionadas a essa diminuição e a dificuldades sócio cognitivas. Os traços insensíveis, não emocionais, estão associados com reduzida sensibilidade. Muita atenção foi atraída para os aspectos biológicos das características essenciais da psicopatia como, por exemplo, a empatia e as emoções reduzidas (DADDS et al., 2013).

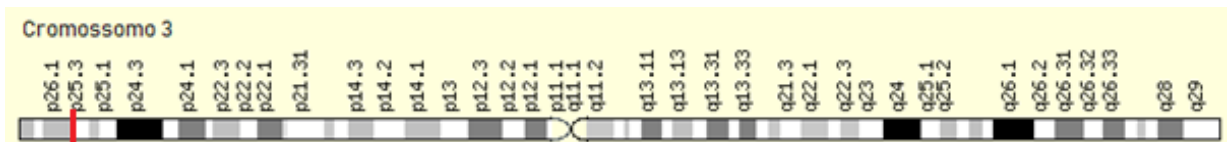
A ocitocina está ligada também à comportamentos considerados não sociais como, por exemplo, a ansiedade, a alimentação de bebê, a percepção da dor e a aprendizagem, porém ela é um hormônio que possui uma importância para a memória social, apego, comportamentos maternos, confiança, agressão, vínculo humano e sexual (aspectos que se encontram influenciados e reduzidos na psicopatia), além de ter sido implicado em pesquisas científicas na redução do medo. Ademais, é fundamental a presença da ocitocina para comportamentos de afiliação como o vínculo de pais e filhos ou até mesmo de casais, sendo que psicopatas não possuem esse sentimento de apego e empatia que pessoas saudáveis, por causa da presença reduzida de ocitocina. Então, pode-se afirmar que esse hormônio desempenha uma atividade

fundamental na estabilidade e na regulação das emoções nos indivíduos (BEITCHMAN et al., 2012).

O sistema ocitocina (OXT) está relacionado aos comportamentos sociais, até com a interação entre pais e filhos e esse sistema está entre as características centrais da psicopatia. Esse sistema pode ser estudado por meio do nível de polimorfismos no gene receptor (*OXTR*). Isso mostra que a função da OXT é susceptível de caracterizar aspectos da psicopatia, sendo que os níveis de ocitocina circulantes no organismo estão ligados com o comportamento social, ou seja, o nível de OXT afeta a percepção de emoção, confiança e a função da amígdala, todos esses prejudicados na psicopatia. Pesquisas evidenciaram que polimorfismos de *OXTR* também estão associados a variações fenotípicas no vínculo parental, empatia, afiliação social e confiança (DADDS et al., 2013).

Para a psicopatologia, da perspectiva dimensional de personalidade, estudos permitiram associar o gene *OXTR*, que tem uma importância na função da OXT e é responsável pela síntese do receptor da ocitocina, localizado no cromossomo 3, mais especificamente 3p25, conforme a figura 2, possui quatro éxons e três íntrons (ARIAS; JARAMILLO, 2013).

Figura 2: Sinalização em vermelho da localização do gene *OXTR*.



Fonte: Genecards (2021).

O *OXTR* permite a reprodução do comportamento social e da afiliação, por exemplo. Ele pode ser estudado por meio do polimorfismo e pela manipulação dos níveis endógenos, por meio da quantidade circulante. A sua função está ligada à do gene *OXT*, sendo assim, pesquisas demonstram que a função da ocitocina pode caracterizar a psicopatia, já que esse hormônio no sangue circulante está ligado à interação entre os indivíduos. Além disso, a medida de ocitocina influencia nas emoções, generosidade e confiança de uma pessoa, sendo todos conhecidos por estarem alterados na psicopatia (MEYER et al., 2011).

Em relação ao *OXT* e ao *OXTR*, há numerosos estudos que os ligam a respostas neurocognitivas, como tomada de decisões, memória espacial e episódica. O gene *OXTR* possui um papel importante na expressão de traços ligados à psicopatia, sendo sua principal

influência a impulsividade, acarretando em comportamento agressivos, ausência de empatia, e dificuldade de socialização (DADDS et al., 2013).

Estudos relacionados aos genes *OXT* e *OXTR* mostraram uma associação pró-social, diferenças individuais, expressão emocional e psicopatia, por exemplo (ARIAS, JARAMILLO, 2013). Dados recentes da literatura relacionam polimorfismos dos genes *OXT* e *OXTR* a comportamentos presentes ou ausentes em pacientes com sinais de psicopatia (quadro 1).

Quadro 1: Polimorfismos dos genes *OXT* e *OXTR* associados a comportamentos presentes ou ausentes em pacientes com sinais de psicopatia.

Gene	SNP	Par de Bases	Alelo menor/menor	Alelo Codificado	Polimorfismo	Fenótipo
<i>OXT</i>	rs2740210	3053255	A/C	A	Alelo CA/ AA	Problemas emocionais
<i>OXT</i>	rs4813627	3055513	A/G	G	Alelo GA/ AA	Problemas emocionais
<i>OXTR</i>	rs53576	8804371	A/G	G	Alelo GG	Internalização e falta de empatia
<i>OXTR</i>	rs2268498	8812411	C/T	C	Alelo TT/TC	Agressividade

Fonte: Adaptado de Smarius (2020).

3.3.2 Gene *MAOA*

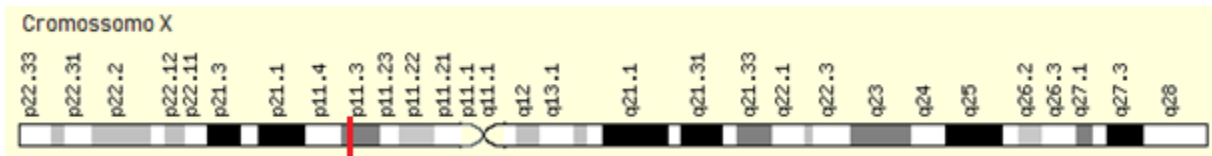
A *MAOA* pode ser um gene relevante para a modulação da felicidade devido ao seu envolvimento na regulação do humor. Esse gene codifica uma enzima catabólica dos neurotransmissores: serotonina, dopamina e noradrenalina e possui um número variado de repetições em tandem que podem resultar em um genótipo de alta ou baixa atividade (CHEN et al., 2013).

O gene *MAOA*, monoamina oxidase tipo A, codifica uma enzima mitocondrial responsável pelo metabolismo de neurotransmissores monoamina como, a noradrenalina, a serotonina e a dopamina. Pelo fato do gene *MAOA* participar da modulação turnover da monoamina, infere-se que este gene, cuja localização se encontra no cromossomo X, seja um candidato para as investigações das diferenças individuais de transtornos psiquiátricos, como é o caso da psicopatia. Estudos em humanos e em animais mostraram o envolvimento desse

gene em comportamentos externos como, por exemplo, a agressividade e a impulsividade, incluindo o transtorno de personalidade antissocial, transtornos de conduta e até mesmo o alcoolismo, características que são vistas em psicopatas (DUCCI et al., 2006).

O gene *MAOA*, como dito anteriormente, está localizado no cromossomo X, mais especificamente na região Xp11.23-11.4 (figura 3). Ele codifica a enzima MAOA, que metaboliza neurotransmissores como a serotonina, norepinefrina e a dopamina, deixando-os inativos. Sendo assim, se houver uma deficiência genética na atividade desse gene a pessoa tende a apresentar agressividade e níveis aumentados de norepinefrina cerebral (podendo acarretar em mudanças bruscas de humor, o que é possível ser observado em psicopatas). Ademais, como o gene se encontra no cromossomo X, os homens afetados com uma única cópia não produzem a proteína, porém essa mutação é bastante rara (CASPI et al., 2002).

Figura 3: Sinalização em vermelho da localização do gene *MAOA*.



Fonte: Genecards (2021).

Os genes desempenham uma função muito importante em várias doenças, eles podem estar relacionados a comportamentos específicos ou até mesmo, predispor um indivíduo ao crime, porém, esta relação ainda é de difícil reconhecimento. O comportamento de criminalidade pode estar associado a uma mutação no gene *MAOA*, levando a sua deficiência, ou seja, isso acaba levando as pessoas a um comportamento excessivamente impulsivo, alterações de humor e tendência à violência, ou seja, a deficiência de monoamina leva à agressividade, aspectos, como dito anteriormente, observado em pessoas com psicopatia (HUNTER, 2010).

Estudos mostraram que o genótipo *MAOA* influencia no risco para o comportamento antissocial, visto na psicopatia, devido a interação gene e ambiente. Ou seja, as experiências adversas sociais logo no início da vida como, por exemplo, os maus tratos durante a infância são cruciais para o desenvolvimento dessa personalidade antissocial (NEWMAN et al., 2005). Pesquisas demonstram que crianças que sofreram maus tratos (que inclui perda do cuidador, rejeição materna, disciplina severa e abusos) e que também carregam um genótipo MAOA, mesmo de baixa expressão, possuem uma probabilidade maior de desenvolver transtorno de personalidade antissocial, traço da psicopatia (CASPI et al., 2002).

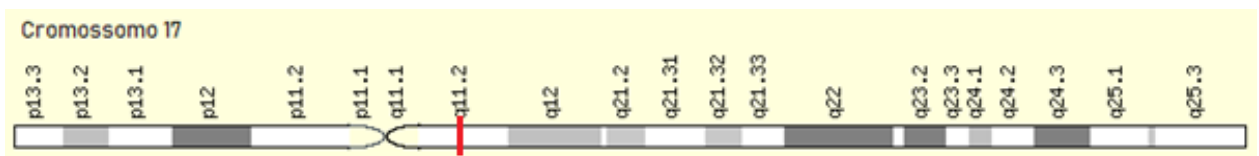
Os resultados de uma pesquisa confirmaram que o transtorno de personalidade antissocial é altamente herdável, sendo suas estimativas de herdabilidade de $h^2 = 0,80$. Além disso, foi estudado que a inativação completa do gene *MAOA* por causa de uma mutação pontual ligada ao cromossomo X, no oitavo éxon do gene, foi associada a um comportamento impulsivo, criminoso e violento, atitudes típicas da psicopatia (CHECKNITA et al., 2018).

3.3.3 Gene 5-HTT ou SLC6A4

A serotonina (5-HT) é um neurotransmissor monoamina que regula muitos processos fisiológicos que incluem o sono, dor, ingestão de alimentos e atividade motora, por exemplo. Porém, a 5-HT é bastante conhecida por sua influência no comportamento no sistema nervoso central e na modulação do humor. Pelo aumento da compreensão da genética houve uma alta associação entre o gene que regula a neurotransmissão desse hormônio e os transtornos psiquiátricos caracterizados pela sua desregulação, como no caso da psicopatia (KENNA et al., 2012).

O gene *5-HTT*, também chamado de *SLC6A4*, está localizado no cromossomo 17q11 (figura 4), possui 14 éxons e é responsável pela síntese da proteína que transporta a serotonina (5-HTT). Essa proteína membranar se encontra nos terminais sinápticos e é responsável pelo regulamento da quantidade de serotonina nas fendas sinápticas (KORTMANN, 2008).

Figura 4: Sinalização em vermelho da localização do gene *5-HTT (SLC6A4)*.



Fonte: Genecards (2021).

A desregulação da função da serotonina está ligada à desinibição de atitudes contidas normalmente, causando agressão impulsiva, abuso de substâncias e outras psicopatologias com características impulsivas, como nesse caso da psicopatia. Há um polimorfismo na região promotora do gene *SLC6A4 (5-HTT)*, uma deleção de 44 pares de bases, que leva à formação de um alelo curto e de um alelo longo. Sabe-se que a elevada capacidade transcricional do genótipo longo causa um maior nível de serotonina em células serotônicas (FICKS; WALDMAN, 2014).

Devido a pesquisas de polimorfismo no transportador de serotonina (*5-HTT*) foi descoberto que as emoções negativas, estresse, impulsividade e agressão, personalidades da

psicopatia, são mais altas em portadores do alelo *5-HTT* curto. Ademais, estudos da última década sugeriram que as variantes alélicas do gene que transporta serotonina podem elevar o risco do desenvolvimento da psicopatologia. Há uma variante genética que é uma repetição no promotor na região do *SLC6A4* (*5-HTT*) que regula a função e expressão da proteína transportadora de serotonina. A variação que é mais vista na região promotora é composta por uma inserção de 44 pares de base, alelo longo, ou a exclusão, alelo curto, sendo que as células que possuem um alelo longo têm uma concentração alta de mRNA do transportador 5-HT do que as células com alelo curto, que elimina o 5-HT de forma mais rápida (SADEH; JAVDANI; VERONA, 2013).

O gene *5-HTT* é um gene regulador de serotonina. O alelo curto do polimorfismo da região promotora desse gene, associado a influências ambientais adversas, acarreta em uma probabilidade de depressão maior, sendo que a impulsividade tem sido relacionada com a renovação reduzida de serotonina, além de problemas familiares, incluindo maus tratos infantis e demonstrações de afetos insatisfatórios, fatos que influenciam para o comportamento psicopático (PAAVER, 2008). O *5-HTT* secreta uma proteína transportadora de serotonina localizada no neurônio pré-sináptico e tem a função de recaptar neurotransmissor e constitui o mecanismo primário para a terminação da neurotransmissão serotoninérgica (KENNA et al., 2012).

Estudos em animais e em humanos sugerem que a serotonina desempenha uma função fundamental na regulação de respostas emocionais e até mesmo de agressão. Esse hormônio pode ter certa importância nos comportamentos relacionados à psicopatia, pois variantes genéticas que prejudicam a atividade do gene *5-HTT* foram associadas ao comportamento antissocial, por agir na amígdala e no córtex pré-frontal, regiões do cérebro relacionadas à psicopatia (FOWLER, 2009).

3.4 Diagnóstico e tratamento

O diagnóstico da psicopatia é realizado pela esfera psiquiátrico-forense, ou seja, é um “diagnóstico legal”, ainda de difícil entendimento e identificação por parte dos psiquiatras. Alguns profissionais preferem realizar o diagnóstico por meio de testes padronizados (questões diretas), enquanto outros utilizam apenas os relatos de seus pacientes e exames de como os indivíduos se manifestam emocionalmente. Para um diagnóstico preciso é necessária a investigação da história de vida do indivíduo examinado, com o objetivo de se identificar algum padrão de conduta anormal. Contudo, essas dinâmicas podem confundir o profissional que está avaliando o transtorno, como por exemplo, o estado afetivo deficiente da

esquizofrenia pode ser confundido com a insensibilidade afetiva e indiferença do antissocialismo, detectadas na psicopatia (MORANA; STONE; FILHO, 2006).

Além disso, outros testes que possibilitam, por exemplo, determinar a impulsividade e até mesmo um narcisismo são usados por psicólogos e psiquiatras para detectar um psicopata. Como é o caso do teste PMK (teste do psicotécnico) e o teste de Rorschach. No teste PMK é solicitado que o indivíduo faça traços em um papel com lápis sem uma referência visual, isso permite com que o profissional detecte agressividade e impulsividade. Já no teste de Rorschach, cartões com borrões de tinta são apresentados e é solicitado a exposição daquilo que é observado para o examinado. O teste permite a análise de personalidade, porém é de difícil conclusão e aplicação (SHINE, 2005).

Ao diagnosticar esse transtorno de conduta, psicopatia, quando o indivíduo ainda é criança ou adolescente, é possível que haja uma tentativa de um tratamento modular educacional e psiquiátrico (ERICKSEN; NASCIMENTO, 2018). Porém, ainda não há um tratamento cem por cento eficaz para esse transtorno. Grande parte das vezes as pessoas que preenchem plenamente o diagnóstico para a psicopatia não são tratadas por qualquer terapia da atualidade, pois seu desprezo pela psiquiatria e seu egocentrismo em geral dificultam o tratamento. Mas, existem diversas intervenções psicoterápicas que vêm sendo propostas e os melhores resultados são obtidos por meio de intervenções que têm como objetivo o tratamento de sintomas específicos (MORANA; STONE; FILHO, 2006).

Além disso, os princípios do tratamento são semelhantes aos de qualquer condição crônica, ou seja, as situações básicas não podem ser mudadas, mas se tem a procura do alívio da sintomatologia. Para reduzir os comportamentos de agressividade pode ser usado o lítio e para diminuir alterações de humor os anticonvulsivantes como, por exemplo, o topiramato. Ademais, também pode ser usado antipsicóticos para reduzir e controlar os sintomas da natureza psicopática e antissocial (DAVISON, 2002).

3.5 Perspectivas futuras

Investigações da epigenética possibilitaram uma maior compreensão sobre a interação dos fatores ambientais e dos genomas, os quais favorecem a expressão do gene mutado e induzem fenótipos comportamentais que elevam o risco de doença mental. A hipermetilação da região promotora do gene transportador de serotonina está relacionada ao transtorno de personalidade antissocial e sua redução à agressão infantil. Estudos sugerem que os genes podem ser regulados epigeneticamente, tanto em humanos como em roedores. Por exemplo, em uma pesquisa com um modelo de estresse de agressão em ratos, apresentou-se o

enriquecimento de H3ac no promotor *MAOA* associado a expressão gênica modificada, além da presença de um comportamento agressivo entre os ratos. Os pesquisadores mostraram também que o tratamento, por exemplo, com o inibidor MAO clorgilina acarretou a redução da agressividade dos roedores. O resultado dessa pesquisa poderá ser, futuramente, usado como uma terapia para a psicopatia (CHECKNITA et al., 2018).

Com base nisso, pode-se observar que os neurotransmissores da monoamina, por exemplo, estão relacionados com os transtornos psiquiátricos, como é o caso da psicopatia. Algumas poucas evidências sugerem que os níveis de monoamina são hereditários. Desta forma, uma análise genética pode auxiliar na explicação da ligação fenotípica entre o nível da monoamina e consequentemente pode ajudar na identificação dos genes envolvidos no risco da psicopatia, como no caso dos *OXT*, *OXTR*, *MAOA* e *5-HTT*, além de poder auxiliar na resposta terapêutica (ROGERS et al., 2004).

Porém, a prevenção da psicopatia ainda é limitada em razão das dificuldades conceituais que englobam os diagnósticos psiquiátricos e a sua constância que muda ao passar dos anos (FILHO et al., 2012). Além disso, as pesquisas e estudos em genética comportamental ainda são bastantes controversos e possuem divergências em relação à ciência e as implicações sociais, terapêuticas e jurídicas (HUNTER, 2010). Apesar disso, houve uma evolução científica nos últimos anos no quesito do entendimento da psicopatia. Ao diagnosticar crianças e adolescentes, ou seja, precocemente, é possível que haja uma tentativa de tratamento, educando e realizando uma modulação psiquiátrica (ERICKSEN; NASCIMENTO, 2018).

Atualmente, a literatura apresenta evidências que os mecanismos epigenéticos podem ter um papel na modulação de genes, como no caso do *MAOA* e do *5-HTT*, em indivíduos infratores. Assim, já pode ser observado que é importante uma análise crucial dos mecanismos moleculares ligados à agressividade, impulsividade (CHECKNITA et al., 2018).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, pode-se dizer que a genética possui certa influência sobre o comportamento de psicopatia e sua característica de transtorno de personalidade antissocial. Polimorfismos dos genes selecionados, *OXT*, *OXTR*, *MAOA* e *5-HTT*, demonstraram por meio de estudos e pesquisas biológicas, sua relação com comportamentos característicos da psicopatia como, por exemplo, a agressividade excessiva e a falta de empatia.

Visto isso, pesquisas na área de genética comportamental são muito importantes para se ter uma compreensão dos transtornos psiquiátricos, nesse caso o da psicopatia. Esse entendimento é relevante para o aperfeiçoamento do diagnóstico e da prevenção desse quadro psiquiátrico. Mais pesquisas experimentais deveriam ser realizadas a fim de encontrar um tratamento eficiente para humanos, capaz de reduzir os sintomas causados pelos polimorfismos desses genes.

Porém, essa área da genética ainda é limitada em razão de algumas dificuldades nos diagnósticos e pela constante atualização da ciência psiquiátrica. Além disso, muitos estudos apresentam achados controversos e, ainda há muito desacordo entre os pesquisadores da área, o que dificulta ainda mais a compreensão e a conclusão de alguns casos suspeitos. De qualquer forma, mesmo com esses empecilhos, observou-se que o gene regulador da ocitocina, *OXTR*, e o *OXT* estão ligados ao comportamento de socialização e a regulação emocional, por exemplo, e demonstrou-se sua ligação com a psicopatia. Se observou também que o polimorfismo do gene *MAOA*, que causa uma atividade reduzida, acarreta nas pessoas que o possuem uma agressividade alta, uma violência excessiva, entre outros sintomas psicóticos. Ademais, foi visto que o gene *5-HTT* também está relacionado à agressividade e às alterações de humor, comportamentos característicos do transtorno de psicopatia. Visto isso, além do histórico do paciente, poderia ser adicionado à conduta de diagnóstico de psicopatia exames genéticos, com o objetivo de detectar genes que influenciam nesse comportamento.

O investimento em pesquisas proporcionará conhecimento sobre novos achados terapêuticos, o que pode representar futura redução dos casos criminais. Além disso, novas pesquisas devem objetivar a obtenção de um diagnóstico precoce e acurado, permitindo que esses indivíduos não sejam tratados exclusivamente por meio do aprisionamento e da exclusão social.

REFERÊNCIAS

- ARIAS, J.; JARAMILLO, C. Potential interactions between oxytocin receptor system (OXTR) and candidate genes associated to psychopathy. **International Journal of Psychological Research**. Medellín, v. 6, n. spe, p. 109- 116, out. 2013. Disponível em: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2011-20842013000300010. Acesso em: 26 set. 2020.
- BAKERMANS, M.; IJZENDOORN, M. A sociability gene? Meta-analysis of oxytocin receptor genotype effects in humans. **Psychiatric genetics**, v. 24, n. 2, p. 45-51, abr. 2013. DOI: 10.1097/YPG.0b013e3283643684.

BEITCHMAN, J. et al. Childhood aggression, callous-unemotional traits and oxytocin genes. **European Child & Adolescent Psychiatry**, v. 21, n. 3, p. 125–132, mar. 2012. DOI:10.1007/s00787-012-0240-6.

CARVALHO, T.; SUECKER, B. **A possível influência genética no perfil criminógeno de psicopatas**. Novo Hamburgo: Feevale, 2011. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=W-K15FwG0fYC&oi=fnd&pg=PT31&dq=psicopatas+e+a+genetica&ots=Ya775gZ1xm&sig=oKB0ffVX-7kmRutCmaee139Oy7M#v=onepage&q&f=false>. Acesso em: 11 set. 2020.

CASPI, A. et al. Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. **Science**. v. 297, p. 851-854, ago. 2002. DOI: 10.1126/science.1072290.

CHECKNITA, D. et al. Monoamine oxidase a gene promoter methylation and transcriptional downregulation in an offender population with antisocial personality disorder. **British Journal of Psychiatry**. v. 206, p. 216-222, jan. 2018. DOI: 10.1192/bjp.bp.114.144964.

CHEN, H. et al. The MAOA gene predicts happiness in women. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 40, p. 122-125, jan. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2012.07.018>.

DADDS, M. et al. Methylation of the oxytocin receptor gene and oxytocin blood levels in the development of psychopathy. **Development and Psychopathology**, v. 26, p. 33-40, fev. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0954579413000497>.

DADDS, M. et al. Polymorphisms in the oxytocin receptor gene are associated with the development of psychopathy. **Development and psychopathology**, v. 26, p. 21-31, set. 2013. DOI: 10.1017/S0954579413000485.

DAVISON, S. Principles of managing patients with personality disorder. **Advances in Psychiatric Treatment**, v. 8, p. 1-9, jan. 2002. DOI: <https://doi.org/10.1192/apt.8.1.1>.

DOLAN, M.; VOLLM, B. Antisocial personality disorder and psychopathy in women: A literature review on reliability and validity of assessment instruments. **International Journal of Law and Psychiatry**, v. 32, p. 2-9, jan/ fev. 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijlp.2008.11.002>.

DUCCI, F. et al. A functional polymorphism in the MAOA gene promoter (MAOA-LPR) predicts central dopamine function and body mass index. **Molecular Psychiatry**, v. 11, p. 858-866, maio. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001856>.

EGAWA, J. et al. Association between OXTR and clinical phenotypes of autism spectrum disorders. **Psychiatry research**, v. 208, p. 99-100, jun. 2013. DOI: 10.1016/j.psychres.2012.11.007.

ERICKSEN, L.; NASCIMENTO, M. Psicopatia, infância e (ir)reversibilidade. **Revista FIDES**, v. 9, n. 1, p. 77-100, maio. 2018. Disponível em: <http://www.revistafides.ufrn.br/index.php/br/article/view/413>. Acesso em: 11 jun. 2021.

ESTEVEES, G. et al. Caracterização de Fatores de Risco para o Comportamento Criminal em Detentos. **Psico-USF**, Campinas, v. 23, n. 4, p. 719-730, dez. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-82712018230411>.

FICKS, C.; WALDMAN, I. Candidate genes for aggression and antisocial behavior: a meta-analysis of association studies of the 5HTTLPR and MAOA-uVNTR. **Behavioral Genetics**, v. 44, n. 5, p. 427-444, set. 2014. DOI: 10.1007/s10519-014-9661-y.

FILHO, N. et al. Fatores de risco envolvidos no desenvolvimento da psicopatia: uma atualização. **Diagnóstico e Tratamento**, v. 17, n. 1, p. 9-13. São Paulo, 2012. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2012/v17n1/a2840.pdf>. Acesso em: 13 out. 2020.

FOWLER, T. et al. Psychopathy trait scores in adolescents with childhood ADHD: the contribution of genotypes affecting MAOA, 5HTT and COMT activity. **Psychiatric Genetics**, v. 19, p. 312-319, dez. 2009. DOI: 10.1097/YPG.0b013e3283328df4.

GENECARDS. 5-HTT (SLC6A4). **GeneCards The Human Gene Database**, 2021. Disponível em: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=LOC110806262>. Acesso em: 24 maio 2021.

GENECARDS. MAOA. **GeneCards The Human Gene Database**, 2021. Disponível em: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=MAOA>. Acesso em: 24 maio 2021.

GENECARDS. OXT. **GeneCards The Human Gene Database**, 2021. Disponível em: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=OXT>. Acesso em: 24 maio 2021.

GENECARDS. OXTR. **GeneCards The Human Gene Database**, 2021. Disponível em: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=OXTR>. Acesso em: 24 maio 2021.

GOLIMBET, V. et al. Serotonin Transporter Gene Polymorphism and Schizoid Personality Traits in Patients with Psychosis and Psychiatrically Well Subjects. **The World Journal of Biological Psychiatry**, v. 4, p. 25-29, jan. 2003. DOI: 10.3109/15622970309167907.

HEINRICHS, M.; DAWANS, B.; DOMES, G. Oxytocin, vasopressin and human social behavior. **Frontiers in Neuroendocrinology**, v. 30, n. 4, p. 548-557, jun. 2009. DOI: 10.1016/j.yfrne.2009.05.005.

HIDALGO, N.Q.; SERAFIM, A.P. Psicopatia: o que as pessoas sabem de fato sobre este conceito. **Mudanças**, São Paulo, v. 24, p. 12-20, jul.-dez., 2016. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/psi-69924>. Acesso em: 19 abr. 2021.

HUETTER, F. et al. Association of a Common Oxytocin Receptor Gene Polymorphism with Self-Reported 'Empathic Concern' in a Large Population of Healthy Volunteers. **Plos One**, v. 11, n. 7, jul. 2016. DOI: 10.1371/journal.pone.0160059.

HUNTER, P. The psycho gene. **The Embo Journal**, v. 11, p. 667-669, set. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1038/embor.2010.122>.

ISHAK, W.; KAHLOON, M.; FAKHRY, H. Oxytocin role in enhancing well-being: a literature review. **Journal of Affective Disorders**, v. 130, n. 1-2, p. 1-9, abr. 2011. DOI: 10.1016/j.jad.2010.06.001.

JONAS, W. et al. Genetic variation in oxytocin rs2740210 and early adversity associated with postpartum depression and breastfeeding duration. **Genes, brain, and behavior**, v. 12, n. 7, p. 681-694, out. 2013. DOI: 10.1111/gbb.12069.

KENNA, G.A. et al. Association of the 5-HTT gene-linked promoter region (5-HTTLPR) polymorphism with psychiatric disorders: review of psychopathology and pharmacotherapy. **Pharmacogenomics and Personalized Medicine**. v. 5, p. 19- 25, 2012. DOI: 10.2147/PGPM.S23462.

KOGEL, C.; WESTGEEST, E. Neuroscientific and behavioral genetic information in criminal cases in the Netherlands. **Journal of law and the biosciences**, v. 2, n. 3, p. 580-605, jun. 2015. DOI: 10.1093/jlb/lsv024.

KORTMANN, G.L. **O polimorfismo 5-HTTLPR e o transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) em adultos**. Instituto de Biociência. Rio Grande do Sul, 2008.

Disponível em:

<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/158593/000680200.pdf?sequence=1#:~:text=O%20gene%20do%20transportador%20de,e%20cols.%2C%201994>). Acesso em: 13 jun. 2021.

KRISCHER, M. K.; SEVECKE, K. Early traumatization and psychopathy in female and male juvenile offenders. **International Journal of Law and Psychiatry**, v. 31, p.253-262, jun/ jul. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijlp.2008.04.008>.

LEME, F.; LEME, M. O psicopata que o direito penal desconhece. **Revista científica intraciência**, São Paulo, v. 3, n. 3, p. 73- 85, dez. 2011. Disponível em:

http://uniesp.edu.br/sites/_biblioteca/revistas/20170531153257.pdf. Acesso em: 18 set. 2020.

MASNINI, L. A; MACEDO, F. L. Psicopatia e sociopatia: uma revisão da literatura. **Revista Interciência- IMES Catanduva**. São Paulo, v. 1, n. 3, p. 52-59, dec. 2019. Disponível em:

<https://www.fafica.br/revista/index.php/interciencia/article/download/113/29>. Acesso em: 21 mar. 2021.

MCCRORY, E; VIDING, M. Annual Research Review: Childhood maltreatment, latent vulnerability and the shift to preventative psychiatry – the contribution of functional brain imaging. **The Journal of Child Psychology and Psychiatry**, v. 58, n. 4, p. 338-357, abr. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1111/jcpp.12713>.

MCDERMOTT, R. et al. Monoamine oxidase A gene (MAOA) predicts behavioral aggression following provocation. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 106, n. 7, p. 2118-2123, fev. 2009. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.0808376106>.

MECLER, K. **Psicopatas do cotidiano: como reconhecer, como conviver, como se proteger**. São Paulo: Leya, 2015.

MEYER, A. et al. Oxytocin and vasopressin in the human brain: social neuropeptides for translational medicine. **Nature Review Neuroscience**. v. 12, p. 524-38, ago. 2011. DOI: 10.1038/nrn3044.

MONTAG, C. et al. Oxytocin and oxytocin receptor gene polymorphisms and risk for schizophrenia: a case-control study. **The world journal of biological psychiatry: the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry**, v. 14, n. 7, p. 500-508, mar. 2013. DOI: 10.3109/15622975.2012.677547.

MORANA, H.; STONE, M.; FILHO, E. Transtorno de personalidade, psicopatia e serial killers. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 28, n. 2, p. 74-79, out. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462006000600005>.

NEWMAN, T.K. et al. Monoamine oxidase A gene promoter variation and rearing experience influences aggressive behavior in rhesus monkeys. **Biological Psychiatry**. v. 57. p. 167–172, dez. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.10.012>.

OMS (Organização Mundial da Saúde). **Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde**. 10ª. Revisão. São Paulo, 2003. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/3350/335027283013.pdf>. Acesso em: 26 set. 2020.

OPAS (Organização Pan-Americana da Saúde). **Folha informativa- Transtornos mentais**. Brasília, 2018. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5652:folha-informativa-transtornos-mentais&Itemid=839. Acesso em: 26 set. 2020.

PAAVER, M. et al. The effect of 5-HTT gene promoter polymorphism on impulsivity depends on family relations in girls. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 32, p. 1263-1268, jul. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2008.03.021>.

POULIN, M.; HOLMAN, E.; BUFFONE, A. The neurogenetics of nice: receptor genes for oxytocin and vasopressin interact with threat to predict prosocial behavior. **Psychological Science**, v. 2, n. 5, p. 446-52, maio. 2012. DOI: 10.1177/0956797611428471.

REIS, L.N. et al. Perfil dos usuários com diagnóstico de transtornos de personalidade de um serviço de saúde mental. **SMAD, Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas**, Ribeirão Preto, v. 9, n. 2, p. 70-75, ago. 2013. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-69762013000200004&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt#:~:text=Dentre%20os%20subtipos%2C%20estima%2Dse,7%2C5%25%2C%20respectivamente. Acesso em: 19 abr. 2021.

ROGERS, J. et al. Genetics of monoamine metabolites in baboons: overlapping sets of genes influence levels of 5-hydroxyindolacetic acid, 3-hydroxy-4-methoxyphenylglycol, and homovanillic acid. **Biological Psychiatry**. v. 55, p. 739–744, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2003.12.017>.

SADEH, N.; JAVDANI, S.; VERONA, E. Analysis of monoaminergic genes, childhood abuse, and dimensions of psychopathy. **Journal of Abnormal Psychology**. v. 122, p. 167–179. 2013. DOI:10.1037/a0029866.

SAITO, Y. et al. Neural correlate of autistic-like traits and a common allele in the oxytocin receptor gene. **Social cognitive and affective neuroscience**, v. 9, n. 10, p. 1443-1450, out. 2013. DOI: 10.1093/scan/nst136.

SHINE, E. **Psicopatia: clínica psicanalítica**. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2005. Disponível em:
https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=TvuB_5gJnTQC&oi=fnd&pg=PA11&dq=diagn%C3%B3stico+para+a+psicopatia&ots=6DiSWMEwjZ&sig=UEAJ441Jmurfzhq16KDEZDhM43A#v=onepage&q=diagn%C3%B3stico&f=false. Acesso em: 17 jun. 2021.

SMARIUS, L. et al. Maternal verbal aggression in early infancy and child's internalizing symptoms: interaction by common oxytocin polymorphisms. **European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience**, v. 270, p. 541-551, ago. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00406-019-01013-0>.

UNESP. **Tipos de revisão de literatura**. São Paulo, 2015. Disponível em:
<https://www.fca.unesp.br/Home/Biblioteca/tipos-de-evisao-de-literatura.pdf>. Acesso em: 11 jun. 2021.

VALENÇA, A. Antisocial personality disorder, psychopathy and media. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, Rio de Janeiro, v. 67, n. 3, p. 141- 142, jul/ set. 2018. Disponível em:
https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0047-20852018000300141&lang=pt. Acesso em: 18 set. 2020.

WANG, J. et al. Neural mechanisms of oxytocin receptor gene mediating anxiety-related temperament. **Brain structure & function**, v. 219, p. 1543-1554, set. 2013. DOI: 10.1007/s00429-013-0584-9.

WARREN, J. et al. Understanding the risk factors for violence and criminality in women: The concurrent validity of the PCL-R and HCR-20. **International Journal of Law and Psychiatry**, v.28, p. 269-289, maio/ jun. 2005. DOI: 10.1016/j.ijlp.2003.09.012.