

**ALCINA JULIANA SOARES BARROS**  
**JOSÉ GERALDO VERNET TABORDA**  
**(IN MEMORIAM)**  
**REGIS GOULART ROSA**

## O PAPEL DOS HORMÔNIOS NA PSICOPATIA

### THE ROLE OF HORMONES IN PSYCHOPATHY

#### Resumo

Os hormônios desempenham um importante papel para a compreensão das bases biológicas da psicopatia e do transtorno de personalidade antissocial. Os sistemas hormonais podem ser influenciados por fatores genéticos e ambientais e, em consequência, atuar no funcionamento cerebral. Como marcadores biológicos, os hormônios podem fornecer pistas esclarecedoras sobre o que ocorre no cérebro de um psicopata. Os dois hormônios mais implicados até o momento na psicopatia, com seus respectivos eixos, são o cortisol e a testosterona. Este artigo visa correlacionar as manifestações cognitivas, emocionais e comportamentais da personalidade psicopática com os desequilíbrios neuroendócrinos.

**Palavras-chave:** Hormônios, transtorno de personalidade antissocial, sistema nervoso central.

#### Abstract

Hormones play an important role in understanding the biological basis of psychopathy and antisocial personality disorder. Hormone systems can be influenced by genetic and environmental factors, and therefore can influence brain function. As biological markers, hormones can provide enlightening clues about what takes place in the brain of a psychopath. At present, the two hormones most strongly involved in psychopathy, with their respective axes, are cortisol and testosterone. This article aims to correlate the cognitive, emotional, and behavioral manifestations of psychopathic personality with neuroendocrine imbalances.

**Keywords:** Hormones, antisocial personality disorder, central nervous system.

#### INTRODUÇÃO

– Quer dizer que eu vou ter que ficar sentado...? Quer dizer que eu vou ter que ficar vendo...? Ah, não – disse eu –, foi horrível!  
– Claro que foi horrível – sorriu o Dr. Brannon. – A violência é uma coisa muito horrível. É isto o que você está aprendendo. O seu corpo está aprendendo isso.  
– Mas – disse eu – eu não compreendo. Não compreendo como foi que eu me senti enjoado daquele jeito. Nunca me senti enjoado antes. Eu costumava sentir exatamente o contrário. Quer dizer, fazendo ou vendo fazer eu me sentia muito horrorshow. Eu simplesmente não compreendo por que, ou como, ou o que...  
(Anthony Burgess<sup>1</sup>)

O texto acima, retirado do romance *Laranja Mecânica*, de 1962, consiste no diálogo entre o jovem Alex e o médico responsável pelo seu tratamento de reabilitação social, ilustrando que a curiosidade acerca dos mecanismos biológicos relacionados à psicopatia extravasa as ciências médicas e repercute nas artes.

As pesquisas sobre as bases neurobiológicas da psicopatia foram iniciadas há mais de 150 anos, tendo como marco o surpreendente caso de Phineas Gage, um operário americano envolvido na construção de uma estrada de ferro que sofreu uma grave lesão no córtex pré-frontal e passou a manifestar mudanças radicais de personalidade, semelhantes aos traços de psicopatia. Cleckley, em sua famosa obra *The mask of sanity*, considerava a possibilidade da existência de um déficit biológico que justificasse as características da personalidade psicopática, a saber: charme superficial, falsidade, falta de

<sup>1</sup> Psiquiatra forense. Especialista em Psiquiatria Forense pela ABP e pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS. Doutoranda em Psiquiatria pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS. <sup>2</sup> Psiquiatra forense. Doutor em Medicina pela UFRGS, Porto Alegre, RS. Professor associado de Psiquiatria, Departamento de Clínica Médica, UFCSPA, Porto Alegre, RS. Membro fundador e ex-coordenador do Departamento de Ética e Psiquiatria Legal da ABP. <sup>3</sup> Médico especialista em Medicina Interna pela UFRGS, Porto Alegre, RS. Mestre em Ciências Médicas pela UFRGS, Porto Alegre, RS. Doutorando em Ciências Médicas pela UFRGS, Porto Alegre, RS.

culpa e remorso, comportamento antissocial, pobreza de julgamento, dificuldades para aprender com a experiência, empobrecimento das reações afetivas, entre outras<sup>2,3</sup>.

Como os fatores genéticos e ambientais influenciam a estrutura e o funcionamento cerebral por toda a vida, através de seus efeitos sobre os sistemas de neurotransmissores e hormônios, o produto final dessas influências poderá ser observado nos traços de personalidade e comportamento dos psicopatas. A sensibilidade cerebral aos hormônios esteroides inicia-se precocemente, desde a embriogênese, passando pela infância e adolescência. Crianças que apresentam a combinação de baixos níveis de cortisol, insensibilidade emocional e comportamento antissocial grave parecem ter um risco mais elevado de desenvolver psicopatia na idade adulta<sup>4-6</sup>.

Os hormônios são mensageiros químicos, facilitadores de diversas funções necessárias à sobrevivência humana, participando da mobilização corporal diante do perigo, da busca por recompensas, como alimentos ou parceiros sexuais, e das habilidades sociais. Eles também afetam a capacidade de aprender após a punição ou premiação e a tendência a se arriscar. Sendo endofenótipos, ou seja, mecanismos biológicos intermediários, em nível molecular, que ligam os genes às manifestações dos transtornos mentais, os hormônios, quando desregulados, podem contribuir para a sintomatologia verificada na psicopatia.

As dosagens hormonais são realizadas, em geral, através da saliva ou do sangue, e os hormônios podem ser medidos em repouso ou em resposta a algum tipo de estressor ou evento, a fim de se obter informações sobre a reatividade daquele sistema. Desse modo, os hormônios representam marcadores biológicos viáveis para uma variedade de cenários e investigações, podendo encontrar concordância com a versatilidade da apresentação clínica dos psicopatas.

Diversas pesquisas apontam para a associação entre alterações nos níveis de determinados hormônios e efeitos no desenvolvimento e na manutenção de traços psicopáticos. Os dois hormônios primariamente implicados nessa questão são o cortisol e a testosterona. Outro hormônio cuja importância vem sendo investigada é a deidroepiandrosterona (DHEA). A alfa-amilase, uma enzima salivar que pode ser medida de maneira semelhante aos hormônios, também vem sendo estudada, pois possivelmente reflete o funcionamento do sistema nervoso simpático (SNS).

Este trabalho tem por objetivo explorar os avanços neurocientíficos sobre o papel dos hormônios no funcionamento cerebral de psicopatas<sup>7</sup>.

### CORTISOL

O cortisol é o hormônio liberado pelo eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), o mais estudado dentre todos os eixos endócrinos. Ele é liberado em resposta a um estressor e potencializa o estado de medo, gerando sensibilidade à punição e promovendo o comportamento de afastamento – áreas nas quais os psicopatas demonstram deficiências. Psicopatas são habitualmente retratados como destemidos e pouco sensíveis à punição<sup>8-12</sup>.

Quando um evento estressor ocorre, sinais do sistema límbico (amígdala) e de regiões do córtex cerebral disparam a secreção hipofisária do fator liberador de corticotrofina (CRF) na corrente sanguínea. O CRF estimula a liberação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) pela adeno-hipófise. Diferentemente da adrenalina, cuja liberação em resposta ao estresse é rápida, esse processo constitui uma resposta lenta ao estresse. O cortisol alcança o pico salivar cerca de 20 minutos após o evento desencadeante.

A função do cortisol é mobilizar os recursos corporais e fornecer energia em momentos de estresse. No sangue, ele viaja ao cérebro, onde se liga aos receptores neuronais da amígdala, do hipocampo e do córtex pré-frontal. A amígdala é uma pequena área do sistema límbico, associada com indução do medo, resposta à punição e recompensa, além de resposta de luta e fuga. Assim, baixos níveis de cortisol podem afetar o funcionamento da amígdala durante o estresse. Os psicopatas demonstram uma responsividade reduzida ao estresse, destemor e baixo funcionamento da amígdala, gerando a hipótese de baixos níveis de cortisol nesses indivíduos<sup>13-17</sup>.

Baixos níveis de cortisol em repouso foram associados a falhas na reatividade ao medo em crianças pequenas, ao aumento da busca de sensações em homens e a maior tomada de riscos financeiros. Delinquentes psicopatas também exibem níveis de cortisol mais baixos do que criminosos não psicopatas. Ainda não está claro, contudo, se os baixos níveis de cortisol são um fator que conduz ao desenvolvimento de psicopatia ou se eles apenas indicam o funcionamento reduzido de certas regiões cerebrais.

**ALCINA JULIANA SOARES BARROS**  
**JOSÉ GERALDO VERNET TABORDA**  
**(IN MEMORIAM)**  
**REGIS GOULART ROSA**

## TESTOSTERONA

A testosterona é um hormônio sexual secretado pelo eixo hipotálamo-pituitária-gonadal (HPG). Ela é vinculada à psicopatia em razão de seus níveis serem muito maiores nos homens do que nas mulheres, podendo responder pela maior prevalência do transtorno de personalidade antissocial persistente no sexo masculino (10 a 14 vezes mais prevalente em homens do que em mulheres). Certas características psicopáticas, como a busca por recompensa, dominância e agressividade, estão associados à testosterona<sup>18-20</sup>.

Partindo-se do eixo HPG, a testosterona é primariamente liberada pelos testículos nos homens e pelos ovários nas mulheres. Indivíduos com altos níveis de testosterona são impulsivos, estão sempre em busca de novas sensações e são mais precipitados do que aqueles com baixa testosterona. Eles também têm mais parceiros sexuais, instabilidade conjugal e são mais propensos a se envolver em crimes violentos. Os psicopatas evidenciam menores respostas ao teste de sobressalto potencializado pelo medo.

Altos níveis de testosterona foram observados em meninas e meninos com transtornos de conduta, delinquentes juvenis e mulheres criminosas. Adicionalmente, a testosterona foi associada com dificuldades no trabalho, descumprimento da lei, uso de drogas e abuso de álcool. Uma ligação direta entre a testosterona e os traços psicopáticos ainda não foi estabelecida, porém as evidências sugerem que esse hormônio interage com outros, predispondo à psicopatia<sup>21,22</sup>.

## INTERAÇÃO ENTRE OS EIXOS HPA E HPG

Alguns estudos indicam que a psicopatia pode resultar de um desequilíbrio nos níveis tanto de cortisol quanto de testosterona, particularmente através da relação de testosterona aumentada e cortisol reduzido. Essa relação resulta da mútua inibição entre os eixos HPA e HPG. A amígdala é uma região cerebral afetada por essa assimetria, por ser um importante local de ligação de ambos os hormônios. Os baixos níveis de cortisol (refletidos na redução do medo) e os elevados índices de testosterona (comportamento desinibido e busca por recompensas) podem modificar a responsividade da amígdala, reduzindo a sensibilidade à punição ou a estímulos temerosos<sup>23</sup>.

O desequilíbrio hormonal envolvendo a diminuição do cortisol e o aumento da testosterona pode prejudicar a

conectividade entre as regiões subcorticais (sistema límbico) e as estruturas corticais. Exames de neuroimagem de psicopatas adultos e jovens sugerem que a conectividade entre a amígdala e as regiões pré-frontais está comprometida. Esse desacoplamento entre o córtex e a região subcortical afeta o processo de tomada de decisões, pois as informações relacionadas com emoções, provenientes da amígdala e que sinalizam para perigos, não atingem áreas corticais para embasar as decisões. Como resultado, temos os seguintes achados típicos de psicopatas: insensibilidade, falta de empatia, predileção por ações arriscadas e agressividade direcionada a objetivos (instrumental).

O desacoplamento também pode diminuir a capacidade das regiões corticais de enviar sinais inibitórios para as regiões subcorticais, resultando em déficits na regulação das emoções e na inibição comportamental e contribuindo para a instabilidade emocional e para as formas reativas de agressividade encontradas em psicopatas.

## DHEA E ALFA-AMILASE

A DHEA é um precursor da testosterona, originária das glândulas adrenais e das gônadas. Por volta dos 6 anos de idade, as crianças demonstram um aumento desse andrógeno, em um período denominado de adrenerca. A DHEA parece desempenhar um papel mais importante do que a testosterona nos estudos em pré-púberes. Já foram encontrados aumentos da DHEA em crianças e adolescentes com transtorno de conduta e em homens adultos dependentes de cocaína, com diagnósticos retrospectivos de transtorno de conduta na infância<sup>24</sup>.

A alfa-amilase também despertou o interesse dos pesquisadores interessados em desvendar as bases biológicas da psicopatia, pois acredita-se que sua liberação tenha reflexos no funcionamento do SNS em nível cerebral, consistindo em indicador da secreção da norepinefrina no sangue. Juntamente com o eixo HPA, o SNS participa do sistema de resposta ao estresse. A grande vantagem da dosagem de alfa-amilase é que ela possibilita uma investigação paralela de dois sistemas de resposta ao estresse (endócrino e de neurotransmissores) através de amostras salivares. Novos estudos, entretanto, são necessários para determinar a acurácia desse método de investigação do SNS.

<sup>1</sup> Psiquiatra forense. Especialista em Psiquiatria Forense pela ABP e pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS. Doutoranda em Psiquiatria pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS. <sup>2</sup> Psiquiatra forense. Doutor em Medicina pela UFRGS, Porto Alegre, RS. Professor associado de Psiquiatria, Departamento de Clínica Médica, UFCSPA, Porto Alegre, RS. Membro fundador e ex-coordenador do Departamento de Ética e Psiquiatria Legal da ABP. <sup>3</sup> Médico especialista em Medicina Interna pela UFRGS, Porto Alegre, RS. Mestre em Ciências Médicas pela UFRGS, Porto Alegre, RS. Doutorando em Ciências Médicas pela UFRGS, Porto Alegre, RS.

## CONCLUSÕES

A busca pela ampliação dos conhecimentos sobre as bases biológicas da psicopatia persiste, e os hormônios representam um meio de acesso a essas informações. Níveis baixos de cortisol e elevados de testosterona podem explicar a problemática tomada de decisões, a embotada reatividade ao estresse, a postura destemida e a agressividade instrumental observada nos psicopatas. Ainda não se sabe se os hormônios podem ser alterados pelo ambiente em alguma fase vital, ou se níveis anormais são preexistentes. Por fim, o mais importante: futuras terapias hormonais podem ter implicações para essa população, melhorando o funcionamento de áreas cerebrais, como a amígdala, e reduzindo os riscos individuais e sociais promovidos pela psicopatia.

Os autores informam não haver conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Fontes de financiamento inexistentes.

**Correspondência:** Alcina Juliana Soares Barros, Av. Diário de Notícias, 200/909, Bairro Cristal, CEP 90810-080, Porto Alegre, RS. E-mail: alcina.forense@gmail.com

## Referências

1. Burgess A. *A clockwork orange*. London: Heinemann; 1962.
2. Gao Y, Glenn AL, Schug RA, Yang Y, Raine A. The neurobiology of psychopathy: a neurodevelopmental perspective. *Can J Psychiatry*. 2009;54:813-23.
3. Cleckley H. *The mask of sanity*. St. Louis: Mosby; 1941.
4. Glenn AL, Raine A. *Psychopathy: an introduction to biological findings and their implications*. New York: New York University Press; 2014.
5. Brown GR, Spencer KA. Steroid hormones, stress and the adolescent brain: a comparative perspective. *Neuroscience*. 2013;249:115-28.
6. Feilhauer J, Cima M, Korebrits A, Nicolson NA. Salivary cortisol and psychopathy dimensions in detained antisocial adolescents. *Psychoneuroendocrinology*. 2013;38:1586-95.
7. Glenn AL, Raine A, Schug RA, Gao Y, Granger DA. Increased testosterone-to-cortisol ratio in psychopathy. *J Abnorm Psychol*. 2011;120:389-99.
8. Juruena MF, Cleare AJ, Pariante CM. [The hypothalamic pituitary adrenal axis, glucocorticoid receptor function and relevance to depression]. *Rev Bras Psiquiatr*. 2004;26:189-201.
9. Checkley S. The neuroendocrinology of depression and chronic stress. *Br Med Bull*. 1996;52:597-617.
10. Nemeroff CB. The corticotropin-releasing factor (CRF) hypothesis of depression: new findings and new directions. *Mol Psychiatry*. 1996;1:336-42.
11. Schulkin J, Gold PW, McEwen BS. Induction of corticotropin-releasing hormone gene expression by glucocorticoids: Implication for understanding the states of fear and anxiety and allostatic load. *Psychoneuroendocrinology*. 1998;23:219-43.
12. Böhnke R, Bertsch K, Kruk MR, Naumann E. The relationship between basal and acute HPA axis activity and aggressive behavior in adults. *J Neural Transm*. 2010;117:629-37.
13. Kudielka BM, Kirschbaum C. Sex differences in HPA axis responses to stress: a review. *Biol Psychiatry*. 2005;69:113-32.
14. Rosen JB, Schulkin J. From normal fear to pathological anxiety. *Psychol Rev*. 1998;105:325-50.
15. Patrick CJ. Emotion and psychopathy: startling new insights. *Psychophysiology*. 1994;31:319-30.
16. Benning SD, Patrick CJ, Iacono WG. Fearlessness and underarousal in psychopathy: Startle blink modulation and electrodermal reactivity in a young adult male community sample. *Psychophysiology*. 2005;42:753-62.
17. Birbaumer N, Viet R, Lotze M, Erb M, Hermann C, Grodd W, et al. Deficient fear conditioning in psychopathy: a functional magnetic resonance