

1 2 9 0



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

Joana Patrícia Coelho Ventura

**COMPARAÇÃO ESTRUTURAL E FUNCIONAL DA AMÍGDALA  
EM AGRESSORES JUVENIS COM E SEM TRAÇOS  
PSICOPÁTICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação no âmbito do Mestrado de Psicologia Clínica Forense orientada pelo Professor Doutor Daniel Maria Bugalho Rijo e pela Doutora Diana Ribeiro da Silva, e apresentada à Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra

julho de 2022



F A C U L D A D E  
DE PSICOLOGIA E DE  
CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE DE  
COIMBRA

Joana Patrícia Coelho Ventura

**COMPARAÇÃO ESTRUTURAL E FUNCIONAL DA AMÍGDALA  
EM AGRESSORES JUVENIS COM E SEM TRAÇOS  
PSICOPÁTICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

**Dissertação no âmbito do Mestrado de Psicologia Clínica Forense orientada pelo  
Professor Doutor Daniel Maria Bugalho Rijo e pela Doutora Diana Ribeiro da Silva, e  
apresentada à Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de  
Coimbra**

julho de 2022

## Enquadramento Institucional

A presente Dissertação de Mestrado foi realizada no âmbito do projeto “*DYSheart - Emotion (dys)regulation in adolescence: Heart rate variability as a psychophysiological marker of emotion regulation in normative, internalizing, and externalizing youth samples*” (PTDC/PSI-ESP/29294/2017), atualmente a ser desenvolvido no Centro de Investigação em Neuropsicologia e Intervenção Cognitivo-Comportamental (CINEICC) (UIDB/00730/2020), na Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra (FPCE-UC), sendo financiado pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT) e pelo Fundo Social Europeu (POPH/FSE).

## Resumo

Jovens agressores com traços psicopáticos (*e.g.*, constelação de traços interpessoais, afetivos e comportamentais desviantes) apresentam as formas mais severas de comportamento antissocial, assim como alterações cerebrais que parecem contribuir para o seu comportamento disruptivo. A amígdala é responsável, entre outros, pelo controlo comportamental e pelo processamento da informação emocional e diversos estudos apontam para alterações anatómicas e funcionais nesta estrutura cerebral em jovens agressores, sobretudo naqueles com traços psicopáticos. Embora tenha havido um aumento exponencial na pesquisa de imagens cerebrais nas últimas duas décadas, não é claro se existem diferenças estruturais e funcionais da amígdala em jovens agressores com e sem traços psicopáticos. Neste sentido, esta revisão sistemática visa responder à seguinte questão de investigação: Existem diferenças nos correlatos neurais estruturais e funcionais da amígdala entre jovens agressores com e sem traços psicopáticos? Os estudos incluídos tinham de analisar a estrutura e/ou o funcionamento da amígdala em jovens agressores, com idades compreendidas entre os 14 e os 18 anos, comparando agressores juvenis com e sem traços psicopáticos. Das pesquisas bibliográficas resultaram dois estudos, envolvendo um total de 193 jovens agressores (162 com traços psicopáticos e 31 sem traços psicopáticos). Um dos estudos analisou a estrutura da amígdala, não encontrando diferenças entre jovens com e sem traços psicopáticos. O outro estudo focou-se no funcionamento da amígdala e também não encontrou diferenças entre os dois grupos. Apesar da literatura sugerir a provável existência de alterações no funcionamento e na estrutura da amígdala entre jovens agressores com e sem traços psicopáticos, a escassa e limitada evidência científica não nos permite confirmar esta hipótese.

*Palavras-chave:* jovens agressores, traços psicopáticos, amígdala, revisão sistemática

**Abstract**

Young offenders with psychopathic traits (*e.g.*, constellation of interpersonal, affective, and behaviorally deviant traits) exhibit the most severe forms of antisocial behavior, as well as brain alterations that seem to contribute to their disruptive behavior. The amygdala is responsible, among others, for behavioral control and emotional information processing, and several studies point to anatomical and functional alterations in this brain structure in young offenders, especially those with psychopathic traits. Although there has been an exponential increase in brain imaging research over the past two decades, it is unclear whether there are structural and functional differences of the amygdala in young offenders with and without psychopathic traits. This systematic review aims to answer the following research question: Are there differences in the structural and functional neural correlates of the amygdala between juvenile offenders with and without psychopathic traits? Studies included needed to analyze the structure and/or function of the amygdala in young offenders, aged 14 to 18 years, comparing juvenile offenders with and without psychopathic traits. Literature searches yielded two studies, involving a total of 193 young offenders (162 with psychopathic traits and 31 without psychopathic traits). One study focused on the structure of the amygdala, found no differences between showing that young offenders with and without psychopathic traits. The other study focused on the functioning of the amygdala and also did not find differences between groups. Although literature suggests the existence of disruptions in the function and structure of the amygdala between young offenders with and without psychopathic traits, the scarce and limited scientific evidence does not allow us to confirm this hypothesis.

*Keywords:* young offenders, psychopathic traits, amygdala, systematic review

## Agradecimentos

Agradecer deveria ser um ato universal, pois para cada passo que damos há alguém que, de algum modo, para ele contribuiu. Para além de um agradecimento geral, a todas as pessoas que contribuíram para que me fosse tornando em tudo o que hoje consigo ser e fazer, há pessoas especiais a quem não posso deixar de, diretamente, dizer obrigada.

Em primeiro lugar, quero agradecer a Deus, por ser o motivo da minha inspiração, da minha força e fé. Agradeço pela saúde e determinação que me foi dando ao longo deste percurso, encorajando-me a dar um pontapé no prefixo IM da palavra IMPOSSÍVEL, a enfrentar os desafios que surgiram e levar a cabo este meu sonho.

À Doutora Diana e ao Professor Doutor Daniel Rijo, meus orientadores, a quem dedico uma profunda admiração. Agradeço pelo importante incentivo e apoio na conquista desta etapa do meu percurso formativo, pela prestimosa e disponível orientação, pela sábia partilha de conhecimentos e, acima de tudo, pela confiança depositada.

A todos os docentes que se cruzaram no meu caminho e partilharam comigo a bagagem de sabedoria que transportam. Agradeço por me treinarem a usar vários óculos para compreender o ser humano e para conhecer a realidade, ou para dela ter uma leitura.

Ao Rui, cujo amor me oferece o conforto e estabilidade que me permitem aventurar-me com segurança por caminhos desconhecidos, na procura do saber e de novos desafios.

Às minhas amigas, Lara, Tânia, Diana e Sara, conselheiras, confidentes, que tantos papéis cumprem num só. Companhias de jornada com quem partilho as vitórias e a quem não temo contar as derrotas.

À Daniela, colega e amiga, pela amizade, o apoio emocional, a flexibilidade e por, generosamente, ter colaborado nesta investigação.

À minha família, os valores, o apoio, o orgulho e a confiança que sempre me transmitiram. Em especial ao meu irmão, Bruno, por ser o meu porto seguro, pelas palavras de incentivo, com as quais eu sei que posso contar, sempre!

À Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra, a minha segunda casa, que me acolheu de braços abertos e me proporcionou cinco anos de experiências e oportunidades incríveis. Por me fazer sentir orgulhosa de pertencer a esta Família.

A todas as pessoas que aqui não mencionei, mas que marcaram de forma gratificante o meu caminho.

**Índice**

|   |    |
|---|----|
| I - Enquadramento Conceptual .....  | 1  |
| Estrutura e funções da amígdala.....  | 2  |
| Estrutura e funcionamento da amígdala na psicopatia na idade adulta.....  | 5  |
| Estrutura e funcionamento da amígdala na psicopatia em jovens.....  | 5  |
| II - Objetivos .....  | 7  |
| III - Metodologia.....  | 7  |
| Pesquisa de literatura.....   | 7  |
| Risco de enviesamento e qualidade metodológica para estudos individuais .....   | 9  |
| IV - Resultados .....   | 9  |
| Seleção dos estudos.....  | 9  |
| Caraterísticas dos estudos.....   | 10 |
| Existem diferenças nos correlatos neurais estruturais e funcionais da amígdala entre jovens agressores com e sem traços psicopáticos? ..... | 11 |
| Risco de enviesamento .....   | 13 |
| V - Discussão .....   | 14 |
| VI - Limitações/Implicações.....  | 16 |
| VII - Conclusões .....  | 17 |
| Bibliografia .....  | 18 |

**Índice de Figuras**

|  |    |
|--|----|
| <b>Figura 1</b> – Constituição Cerebral .....  | 3  |
| <b>Figura 2</b> – Constituição da Amígdala .....   | 4  |
| <b>Figura 3</b> – Fluxograma do Processo de Revisão Sistemática de Acordo com as <i>Guidelines</i> PRISMA (2009) ..... | 10 |

**Índice de Tabelas**

|   |    |
|---|----|
| <b>Tabela 1</b> – Sumário dos Estudos Incluídos na Revisão Sistemática .....      | 12 |
| <b>Tabela 2</b> – Avaliação do Risco de Enviesamento dos Estudos (QUADAS-2) ..... | 13 |



## **I - Enquadramento Conceptual**

Os traços psicopáticos caracterizam-se por uma constelação de traços que incluem características interpessoais (*e.g.*, manipulação, grandiosidade, mentira – Traços GM), afetivas (*e.g.*, frieza e insensibilidade emocional – Traços CU) e comportamentais (*e.g.*, impulsividade e irresponsabilidade – Traços II) desviantes e estão associados às formas mais graves de comportamento antissocial (Hare, 2003). Diversos estudos reportam alterações cerebrais em indivíduos com traços psicopáticos, nomeadamente ao nível da amígdala (responsável, entre outros, pelo controlo comportamental e pelo processamento da informação emocional), as quais parecem contribuir para o seu comportamento disruptivo (Kiehl et al., 2001; Marsh et al., 2008; Viding et al., 2012; Yang et al., 2009). No entanto, a maioria destes estudos parece focar-se sobretudo em amostras de agressores adultos, não sendo ainda clara a existência de diferenças estruturais e funcionais da amígdala entre jovens agressores com e sem traços psicopáticos (Ling & Raine, 2018; Umbach et al., 2015).

O construto da psicopatia infantil pode ser rastreado desde os trabalhos de Cleckley (Cleckley, 1941, 1988), embora o primeiro estudo empírico sobre este tema surgisse apenas em 1990 (Forth et al., 1990), no qual os autores mostraram que jovens agressores também exibem traços psicopáticos. Os traços psicopáticos estão associados a um risco aumentado de comportamento antissocial, sobretudo se associados à Perturbação de Comportamento (PC) na infância/adolescência ou à Perturbação de Personalidade Antissocial (PPAS) na idade adulta (Hare, 1985).

No Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais (DSM-5 - Associação Americana de Psiquiatria; APA, 2015), a PC é caracterizada por um padrão de comportamento repetitivo e persistente no qual são violados direitos básicos de outras pessoas ou normas sociais relativamente apropriadas para a idade (APA, 2015). Nesta edição, foi ainda incluído um novo especificador para o diagnóstico de PC, “com emoções pró-sociais limitadas” (LPE), que pretende identificar um subgrupo de crianças/adolescentes que apresenta características neurocognitivas distintas, nomeadamente, altos níveis de traços CU. Proposto por Frick e Moffit (2010), este especificador consiste em quatro critérios: (a) ausência de remorso ou culpa; (b) frieza/ausência de empatia; (c) despreocupação pelo seu desempenho (académico, laboral ou outra atividade importante) e (d) afeto superficial ou deficiente (APA, 2015). Para atribuir este especificador, devem estar presentes, por pelo menos 12 meses e em vários contextos relacionais e situacionais, pelo menos dois dos critérios mencionados. De modo a avaliar os critérios para este especificador, para além do relato/avaliação da criança/adolescente, são

### **Comparação estrutural e funcional da amígdala em agressores juvenis com e sem traços psicopáticos: Uma revisão sistemática**

Joana Patrícia Coelho Ventura (e-mail: joanapcventura@gmail.com) 2022

necessárias várias fontes de informação, nomeadamente, o relato/avaliação por parte de outras pessoas próximas (*e.g.*, pais, familiares, professores, grupo de pares).

Os autores que se têm dedicado ao estudo dos jovens com traços psicopáticos defendem que o especificador LPE se sobrepõe, de alguma forma, à componente afetiva da psicopatia, alertando para a necessidade de avaliar e identificar não apenas os traços CU, mas também os traços GM e II (Ribeiro da Silva et al., 2019; Salekin et al., 2018). Existe considerável evidência de que a constelação de traços psicopáticos tende a coexistir, pelo que o foco apenas nos traços CU pode enviesar a avaliação psicológica, a formulação de caso e a definição do protocolo de intervenção (Ribeiro da Silva et al., 2019; Salekin et al., 2018). Este aspeto é ainda de maior relevância se considerarmos que os sujeitos com elevados traços psicopáticos apresentam não só um padrão de comportamento antissocial precoce, grave e persistente, como também uma maior resistência ao tratamento e à intervenção psicológica (Ribeiro da Silva et al., 2015, 2020).

As revisões sistemáticas de Frick e White (2008), de Johanson e colaboradores (2020) e de Squillaci e Benoit (2021), indicaram que as crianças com PC e traços psicopáticos diferem das crianças com PC sem traços psicopáticos, na forma como processam os estímulos emocionais. Estudos com amostras de crianças e/ou jovens de ambos os sexos (masculino e feminino), revelaram que, em comparação com crianças e/ou jovens com desenvolvimento saudável ou crianças e/ou jovens agressores com baixos traços psicopáticos, crianças e/ou jovens agressores com altos traços psicopáticos apresentavam hiporreatividade da amígdala a estímulos de medo (Squillaci & Benoit, 2021). Cognitivamente, os jovens com traços psicopáticos mostraram-se menos sensíveis, aparentavam ser mais destemidos e apresentavam menor ansiedade (Frick & White., 2008).

Tem existido um aumento exponencial de pesquisa de imagens cerebrais que procuram esclarecer se o endosso de traços psicopáticos em crianças/adolescentes, e as referidas alterações no processamento emocional e controlo comportamental, estão relacionados com alterações estruturais e funcionais do cérebro (Anderson & Kiehl., 2012; Blair, 2007; Ewbank et al., 2018; Jiang et al., 2021; Jones et al., 2009). Neste âmbito, o estudo da amígdala ganha especial relevância, pois esta é responsável, entre outros, pelo controlo comportamental e pelo processamento da informação emocional (Blair, 2007).

### **Estrutura e funções da amígdala**

A amígdala é uma estrutura localizada, bilateralmente, nos lóbulos temporais mediais (lóbulo temporal direito e lóbulo temporal esquerdo) (cf. Figura 1), composta por múltiplos

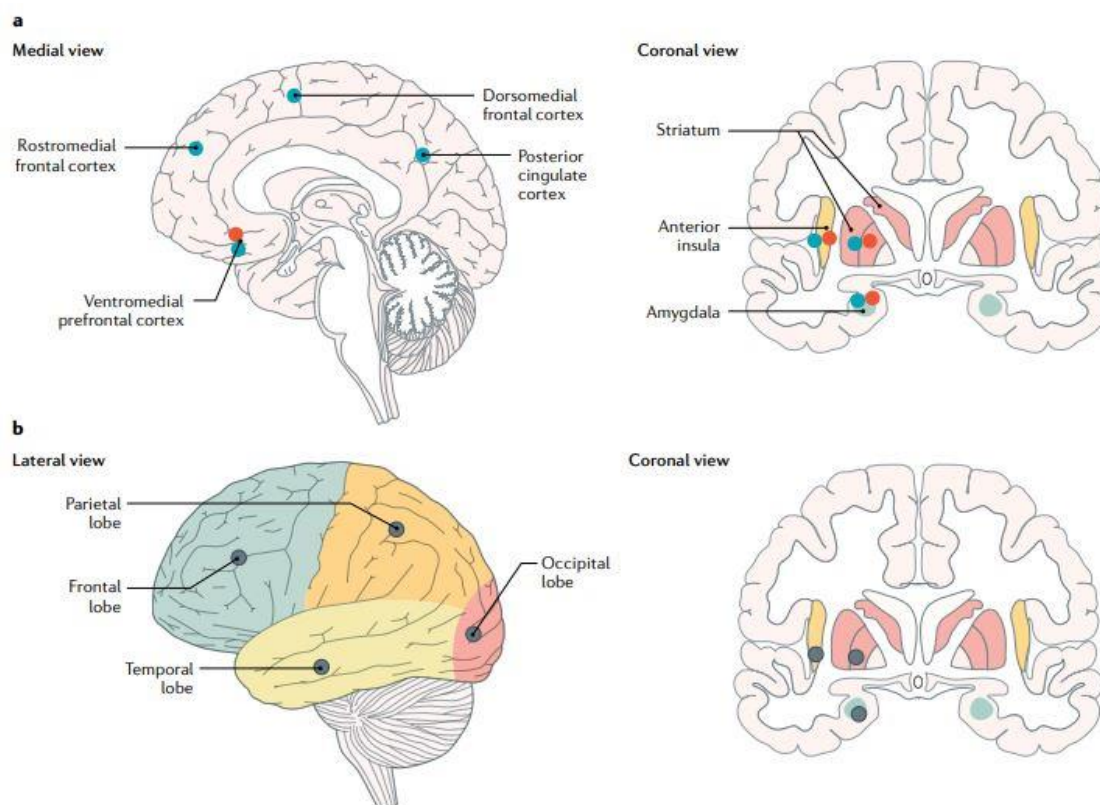
#### **Comparação estrutural e funcional da amígdala em agressores juvenis com e sem traços psicopáticos: Uma revisão sistemática**

Joana Patrícia Coelho Ventura (e-mail: joanapcventura@gmail.com) 2022

núcleos, sendo frequentemente dividida em três áreas nucleares primárias: núcleos laterais (basolaterais), núcleo central, e núcleos mediais (corticomediais) (cf. Figura 2) (Clark et al., 2008).

**Figura 1**

*Constituição Cerebral*



*Nota.* Anormalidades cerebrais em psicopatia e em crianças e jovens em risco de psicopatia. Adaptado de: “Psychopathy”, de S. A. De Brito, A. E. Forth, A. R. Baskin-Sommers, I. A. Brazil, E. R. Kimonis, D. Pardini, P. J. Frick, R. J. Blair, & E. Viding, 2021, *Nature Reviews Disease Primers*, 7(1), p. 49 (<https://doi.org/10.1038/s41572-021-00282-1>).

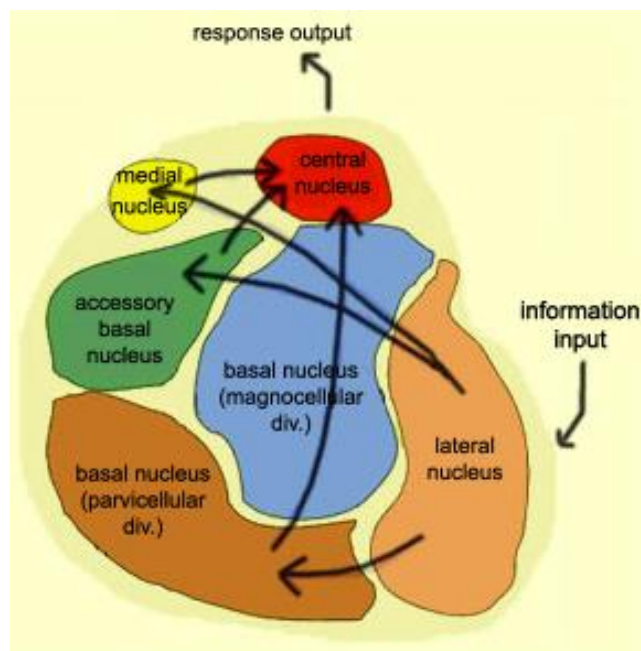
Integrando o sistema límbico, é responsável por regular a expressão da emoção e da memória emocional, e por diversas respostas fisiológicas (*e.g.*, medo). A amígdala apresenta uma forte conectividade com outras regiões cerebrais, nomeadamente com o córtex pré-frontal (CPF) e com os sistemas de neurotransmissores que, por sua vez, estão relacionados com o comportamento humano (Damasio, 1994; McDonald et al., 1999; Phelps, 2006). Em suma, esta estrutura é considerada o centro do controlo comportamental e do processamento das emoções (Blair, 2007), interagindo com o hipocampo, onde as memórias emocionais são armazenadas, e com o córtex orbitofrontal, para responder aos estímulos (Bechara et al., 2000; Hein & Singer, 2008).

**Comparação estrutural e funcional da amígdala em agressores juvenis com e sem traços psicopáticos: Uma revisão sistemática**

Joana Patrícia Coelho Ventura (e-mail: joanapcventura@gmail.com) 2022

## Figura 2

### Constituição da Amígdala



*Nota.* Constituição da amígdala - núcleo lateral; núcleo central; núcleo basal mangocelular; núcleo basal parvicelular; núcleo basal acessório; e núcleo medial. A amígdala recebe informações do mundo exterior, a partir do núcleo lateral (*e.g.*, susto provocado pelo som: o estímulo que sai do tálamo auditivo entra na amígdala pelo núcleo lateral). A mesma informação sai da amígdala através do núcleo central. Os neurónios do núcleo lateral projetam os seus axónios para outros núcleos (basal, basal acessório e medial), que transmitem a informação para o núcleo central. Adaptado de: *The Circuits of the Body's Alarm System*, de B. Dubuc, 2022 ([https://thebrain.mcgill.ca/flash/i/i\\_04/i\\_04\\_cl/i\\_04\\_cl\\_peu/i\\_04\\_cl\\_peu.html](https://thebrain.mcgill.ca/flash/i/i_04/i_04_cl/i_04_cl_peu/i_04_cl_peu.html)).

A amígdala está relacionada com a capacidade de aprendizagem e a memória para eventos emocionais e, conseqüentemente, a capacidade de tomar decisões em eventos futuros semelhantes (Blair, 2007). Espera-se que sujeitos saudáveis experimentem uma maior ativação da amígdala em resposta à angústia dos outros e que conduzam ações com vista a evitar ou a reduzir esse sofrimento (Blair, 2007). Paralelamente, indivíduos com baixa ativação da amígdala apresentam dificuldade em processar o sofrimento dos outros e défices na tomada de decisão (Blair, 2007).

Uma ativação excessiva ou insuficiente da amígdala pode originar um efeito negativo excessivo ou uma diminuição da sensibilidade aos sinais sociais que regulam as emoções, respetivamente (Davidson et al., 2000). Assim, sugere-se que a amígdala é um dos sistemas neurais centrais na psicopatia, tornando-se uma área de interesse em muitos estudos de neuroimagem que avaliam correlatos neuroestruturais e neurofuncionais do comportamento antissocial, no geral, e dos traços psicopáticos, em particular (Blair, 2003).

Nos últimos anos, a literatura sobre neuroimagem tem associado um conjunto de

### Comparação estrutural e funcional da amígdala em agressores juvenis com e sem traços psicopáticos: Uma revisão sistemática

Joana Patrícia Coelho Ventura (e-mail: joanapcventura@gmail.com) 2022

alterações cerebrais à presença de traços psicopáticos (Anderson & Kiehl, 2012), apoiando o desenvolvimento de duas teorias neurobiológicas da psicopatia propostas por Blair (2006) e Kiehl (2006). O modelo de Blair (2006, 2007) enfatiza o papel da amígdala e do córtex pré-frontal ventromedial (vmPFC) no desenvolvimento e manutenção de traços psicopáticos. Por sua vez, o modelo de Kiehl (2006) sugere que todas as regiões paralímbicas (nas quais a amígdala está incluída) são disfuncionais em sujeitos com traços psicopáticos. Porém, parece haver uma limitação da hipótese de Kiehl, a ausência de especificação, o que leva a que alguns autores defendam a importância de especificar que regiões estão de facto implicadas nos funcionamento cerebral dos indivíduos com traços psicopáticos (Lam et al., 2021).

### **Estrutura e funcionamento da amígdala na psicopatia na idade adulta**

A literatura de neuroimagem de adultos fornece evidências crescentes de alterações estruturais e funcionais na amígdala em sujeitos com psicopatia (Ling & Raine, 2018; Umbach et al., 2015). Estudos de Ressonância Magnética funcional (fMRI), que medem o fluxo sanguíneo durante um procedimento de tarefa ou em repouso, com adultos com psicopatia demonstraram que estes, em comparação com adultos com baixa psicopatia e/ou amostras normativas, mostraram uma redução da função da amígdala durante o processamento de estímulos emocionais (Birbaumer et al., 2005; Kiehl et al., 2001). Um estudo de Ressonância Magnética estrutural (MRI), observou reduções bilaterais do volume da amígdala em adultos com psicopatia, em comparação com o grupo saudável (Yang et al., 2009; Yang et al., 2010). Adultos com PPAS sem psicopatia parecem apresentar maior probabilidade de se envolverem em agressões impulsivas e emocionalmente reativas e apresentam também uma hiperatividade da amígdala (Glenn & Raine, 2014; Raine, 2018).

Neste domínio, alguns autores defendem que as disfunções neurobiológicas associadas à psicopatia possam ser uma consequência e não um precursor da psicopatia, enquanto outros defendem que a neurobiologia associada à psicopatia seja etiológica (Blair, 2013; Fairchild, 2011). A corroborar esta última hipótese, estão alguns estudos que mostram que jovens com PC e traços psicopáticos apresentam anormalidades estruturais semelhantes às de adultos com psicopatia (Umbach et al., 2015).

### **Estrutura e funcionamento da amígdala na psicopatia em jovens**

Embora tenha havido um aumento exponencial na pesquisa de imagens cerebrais nas últimas duas décadas, o conhecimento sobre a estrutura e funcionamento da amígdala em

**Comparação estrutural e funcional da amígdala em agressores juvenis com e sem traços psicopáticos: Uma revisão sistemática**

Joana Patrícia Coelho Ventura (e-mail: joanapcventura@gmail.com) 2022

jovens agressores com traços psicopáticos é relativamente recente (Blair 2006, 2007; Umbach et al., 2015). Diversos estudos encontraram uma diminuição do volume de substância cinzenta da amígdala em jovens com PC e altos traços psicopáticos em comparação com a população saudável (Cardinale et al., 2018; Fairchild et al., 2013; Rogers & De Brito, 2016; Waller et al., 2020). Outros estudos, que comparam crianças/jovens com PC e população saudável também encontram essas diferenças (Sterzer et al., 2005). No entanto, estes resultados parecem contraditórios com os de outros estudos, que não encontram diferenças no volume da amígdala quando comparam crianças e/ou jovens agressores com traços psicopáticos com grupos saudáveis (De Brito et al., 2009; Jiang et al., 2021; Sebastian et al., 2016). Da mesma forma, estudos com crianças/jovens do sexo masculino, entre os 10 aos 16 anos, não encontraram diferenças significativas no volume da amígdala quando comparavam crianças/jovens com PC e traços psicopáticos altos e crianças/jovens com PC e traços psicopáticos baixos (Sebastian et al., 2016), inclusive quando o sexo feminino se encontrava representado na amostra (Jiang et al., 2021).

Um número crescente de estudos de fMRI tem relatado uma hipoatividade da amígdala em jovens agressores com traços psicopáticos, quando comparados a amostras com desenvolvimento saudável (Cardinale et al., 2017; Ewbank et al., 2018; Jones et al., 2009; Marsh et al., 2008; Marsh et al., 2013; Sebastian et al., 2012). O estudo de Viding e colaboradores (2012) revelou que jovens com idades compreendidas entre os 10 e os 16 anos, com PC e com baixos traços psicopáticos apresentam maior resposta da amígdala quando comparados com jovens com PC e com altos traços psicopáticos.

Em suma, a maioria dos estudos que se tem debruçado sobre a estrutura e o funcionamento da amígdala em menores tem comparado amostras de crianças ou amostras de adolescentes com traços psicopáticos com adolescentes normativos (Squillaci & Benoit, 2021; Umbach et al., 2015). Adicionalmente, importa realçar que os dados da literatura relativos à estrutura e funcionamento da amígdala em jovens agressores com traços psicopáticos não são consensuais, existindo investigações que apontam para diferenças estruturais e funcionais na amígdala de jovens com PC e com traços psicopáticos e outros que não associam essas diferenças à presença de traços psicopáticos (Fairchild et al., 2013; Wallace et al., 2014). Estas divergências sublinham a importância de sistematizar de forma fidedigna a informação científica dos diversos estudos que analisam e comparam a estrutura e funcionamento da amígdala em jovens agressores com e sem traços psicopáticos.

#### **Comparação estrutural e funcional da amígdala em agressores juvenis com e sem traços psicopáticos: Uma revisão sistemática**

Joana Patrícia Coelho Ventura (e-mail: joanapcventura@gmail.com) 2022

## II - Objetivos

Este estudo tem como objetivo revisar sistematicamente e resumir qualitativamente os estudos de neuroimagem estrutural e funcional focados na amígdala e realizados em jovens agressores com e sem traços psicopáticos.

Especificamente, pretende-se perceber se existem diferenças nos correlatos neurais, estruturais e funcionais, da amígdala entre jovens agressores com e sem traços psicopáticos. Espera-se que jovens agressores com traços psicopáticos apresentem mais alterações estruturais da amígdala do que os jovens agressores sem traços psicopáticos (Blair, 2007; Kiehl 2006; Squillaci & Benoit, 2021). Especificamente, esperam-se reduções significativas de volume bilateral na amígdala em jovens agressores com traços psicopáticos em comparação com jovens agressores sem traços psicopáticos (*e.g.*, anomalias na substância cinzenta, localizadas nos núcleos basolateral, cortical e central da amígdala) (Johanson et al., 2020; Squillaci & Benoit., 2021; Umbach et al., 2015) Espera-se também que jovens agressores com traços psicopáticos apresentem alterações funcionais da amígdala mais marcadas do que os jovens agressores sem traços psicopáticos, nomeadamente na responsividade psicofisiológica durante a visualização de estímulos emocionais (Squillaci & Benoit., 2021; Wallace et al., 2014).

## III - Metodologia

Este estudo foi conduzido de acordo com a declaração PRISMA para relatar revisões sistemáticas e meta-análises de estudos que avaliam cuidados de saúde (Page et al., 2021) e será registado no PROSPERO. A revisão sistemática foi elaborada de acordo com a sigla PICOS da seguinte forma: População – jovens com idade compreendida entre os 14 e os 18 anos; Intervenção – jovens agressores com traços psicopáticos; Comparação – jovens agressores sem traços psicopáticos; *Outcome* – estrutura e funcionamento da amígdala; Tipo de estudo - estudos empíricos quantitativos, publicados a partir de 1990, escritos em inglês.

### Pesquisa de literatura

De modo a obter uma revisão robusta, foi realizada uma pesquisa de artigos científicos, publicados no período de 1990 a 2022, em bases de dados internacionais, nomeadamente, PubMed (NCBI), PsycINFO (Ovid), EBSCO, ProQuest (incluindo a Justiça Criminal) e Web of Science. A equação de pesquisa utilizada para identificar estudos potenciais foi gerada por dois investigadores: (young offenders OR detainees OR “detained youth”) AND (conduct

**Comparação estrutural e funcional da amígdala em agressores juvenis com e sem traços psicopáticos: Uma revisão sistemática**

Joana Patrícia Coelho Ventura (e-mail: joanapcventura@gmail.com) 2022

disorder OR antisocial behav\*) AND (amygdala) AND (psychopathy OR psychopathic) AND (empirical stud\* OR quantitative stud\*). Os termos foram combinados de forma a restringir as descobertas, com foco em artigos direcionados para jovens agressores com ou sem traços psicopáticos e onde fossem analisadas eventuais alterações na estrutura e funcionamento da amígdala.

Os critérios de inclusão consistem em: (a) o artigo empírico deve ter sido publicado em revista científica com revisão por pares, e deve estar escrito em inglês; (b) possuir como amostra adolescentes do sexo masculino com idades compreendidas entre os 14 e os 18 anos, com comportamento antissocial; (c) avaliar traços psicopáticos com instrumentos validados; (d) ter como variável alterações na estrutura e funcionamento da amígdala; e (e) serão incluídos estudos realizados a partir de 1990, uma vez que o primeiro estudo para avaliar traços psicopáticos em jovens foi realizado nesta data (Forth et al., 1990). Nos critérios de exclusão integram-se: (a) artigos não publicados; (b) comentários, teses de mestrado ou dissertações; (c) publicações em idioma diferente do inglês; (d) estudos com amostras de adultos (pois existem revisões sistemáticas recentes nessa população); e (e) estudos com amostras forenses de adolescentes do sexo feminino, pois a grande maioria dos estudos é realizada em amostras compostas pelo sexo masculino e possíveis idiossincrasias da população feminina forense podem enviesar os resultados (Odgers & Moretti., 2002; Pechorro et al., 2016).

Desta pesquisa inicial, foi feito um *screening* de duplicados recorrendo ao *software* Rayyan (Ouzzani et al., 2016). O autor do estudo examinou, independentemente, os títulos e resumos dos artigos restantes, usando o mesmo *software*, e excluiu estudos obviamente irrelevantes. As referências dos artigos selecionados, assim como as referências de artigos de revisão, foram igualmente rastreadas e incluídas, se apropriado.

Após esta triagem inicial, os textos completos foram avaliados de forma independente por dois avaliadores quanto à elegibilidade. A decisão final para inclusão do artigo no estudo foi feita usando o conjunto de critérios de inclusão e exclusão definidos anteriormente. Um terceiro avaliador foi incluído sempre que existisse discórdia quanto à elegibilidade de um estudo. A concordância entre avaliadores na seleção dos estudos foi calculada com o coeficiente  $k$  de Cohen, considerando  $k < 0.00$  como pobre,  $k \leq 0.20$  como fraco,  $k \leq 0.40$  como razoável,  $k \leq 0.60$  como moderado,  $k \leq 0.80$  como substancial e  $k \geq 0.81$  quase perfeito (Landis & Koch, 1977).



### **Risco de enviesamento e qualidade metodológica para estudos individuais**

A ferramenta QUADAS-2 (Whiting et al., 2011) foi utilizada de forma independente, por três avaliadores, para avaliar a qualidade dos estudos incluídos nesta revisão sistemática, sendo esta composta por quatro domínios-chave (seleção de participantes; teste índice; padrão de referência e fluxo de participantes). Na medida em que esta ferramenta deve ser adaptada a cada revisão, apenas dois domínios se aplicavam e foram utilizados para avaliar o risco de enviesamento dos artigos: Domínio 1 – Seleção de Participantes; e Domínio 2 - Teste de Índice. As perguntas de sinalização seguiram a seguinte escala: “Yes”, “No”, “Unclear”. Por sua vez, o risco de enviesamento em cada um destes domínios foi avaliado como “Low”, “High” ou “Unclear”.

Do mesmo modo, o acordo interavaliadores foi calculado com o coeficiente  $k$  de Cohen considerando as diretrizes anteriormente descritas (Landis & Koch, 1977). Os desacordos relativos à qualidade dos estudos foram resolvidos através de um terceiro avaliador mais experiente.

## **IV - Resultados**

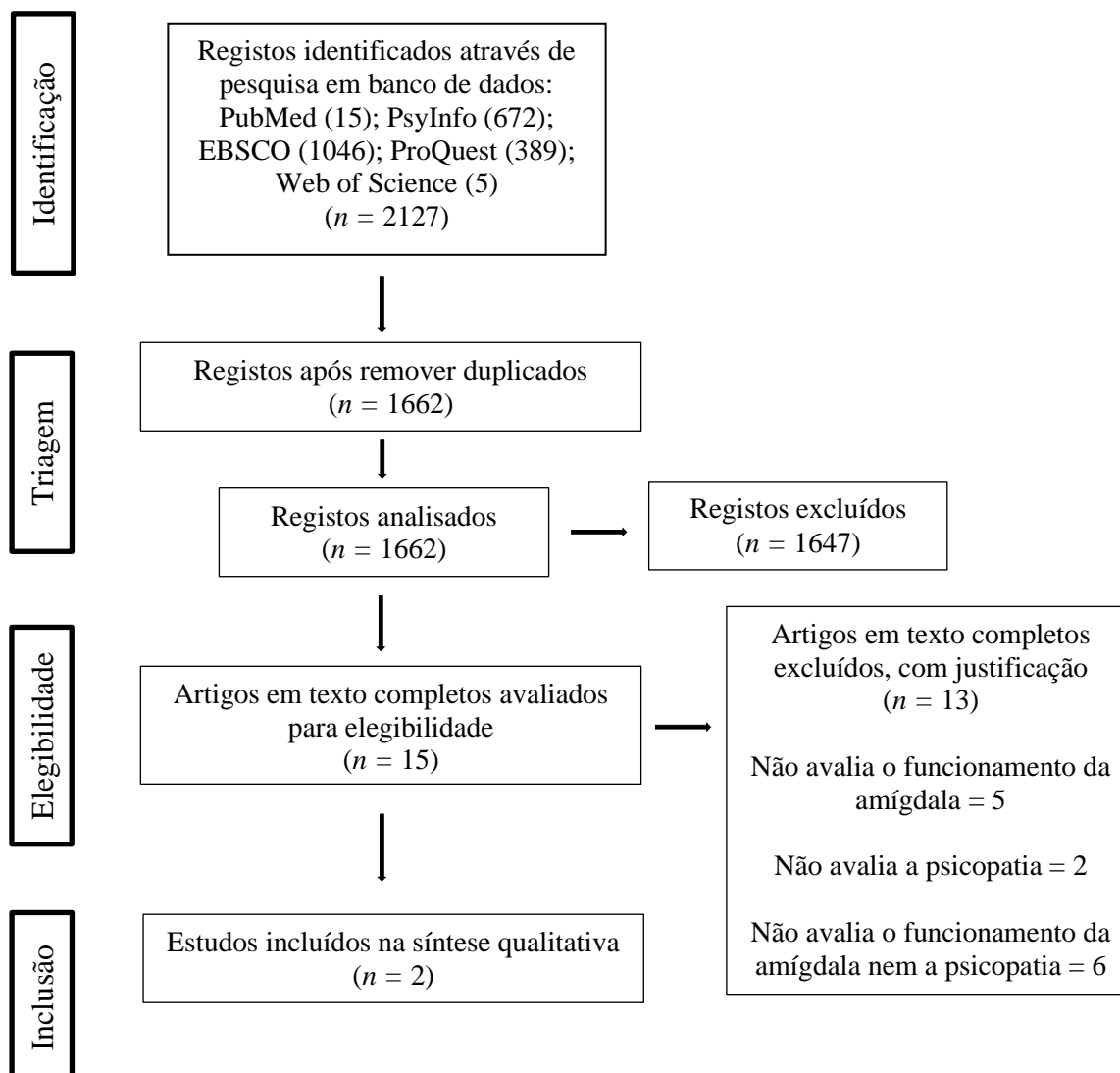
### **Seleção dos estudos**

Inicialmente, obteve-se uma amostra de 2127 artigos, dos quais 465 foram eliminados por serem duplicados ( $n = 1662$ ). Após análise dos títulos e resumos, 15 estudos potencialmente elegíveis foram analisados de forma integral por dois avaliadores. A concordância entre as taxas para a seleção de trabalhos entre os dois avaliadores foi moderada ( $k = .412$ ,  $p = .095$ ). Tendo em conta a discordância entre alguns artigos ( $n = 4$ ) e a baixa qualidade do coeficiente  $k$  de Cohen, recorreu-se à análise de um terceiro avaliador. Posteriormente, obteve-se concordância entre os três avaliadores, sendo o  $k$  considerado perfeito ( $k = 1$ ,  $p = .000$ ).

Tendo em conta os critérios de inclusão e de exclusão, foram excluídos 13 estudos por: (a) não avaliar o funcionamento da amígdala ( $n = 5$ ); (b) não avaliar a psicopatia ( $n = 2$ ); e (c) não avaliar o funcionamento da amígdala nem a psicopatia ( $n = 6$ ). No final, um total de dois estudos cumpriram todos os critérios de inclusão e foram incluídos nesta revisão sistemática. A Figura 3 representa o fluxograma do processo de revisão sistemática.

**Figura 3**

*Fluxograma do Processo de Revisão Sistemática de Acordo com as Guidelines PRISMA (2009)*



### Caraterísticas dos estudos

A Tabela 1 delinea um resumo dos dois artigos que foram analisados no presente estudo em termos de caraterísticas principais (informação de publicação, métodos, resultados, principais aspetos positivos e limitações).

Dos estudos incluídos, um foi realizado nos Países Baixos (Aghajani et al., 2021) e outro nos Estados Unidos da América (Steele et al., 2017). Estes foram conduzidos com jovens agressores do sexo masculino com e sem traços psicopáticos, resultando uma amostra total de 193 jovens agressores (162 com traços psicopáticos e 31 sem traços psicopáticos). Participaram

ainda nestes estudos 52 jovens sem psicopatologia e sem comportamento antissocial (grupo de controlo). Ambos os estudos avaliaram a presença de traços psicopáticos; o estudo de Aghajani et al. (2021) fez essa avaliação através de um questionário de autorresposta (Youth Psychopathic Traits Inventory - YPI; Andershed et al., 2002) e o estudo de Steele et al. (2017) avaliou a presença de traços psicopáticos através da Psychopathy Checklist: Youth Version (PCL:YV; Forth et al., 2003). Salienta-se também que outros instrumentos foram considerados na avaliação psicológica das amostras; o estudo de Aghajani et al. (2021) avaliou os participantes com uma entrevista clínica (Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia – K-SADS; Kaufman et al., 1997) e o estudo de Steele et al. (2011) avaliou a inteligência dos participantes (Wechsler Intelligence Scale for Children – Fourth Edition - WISC-IV; Wechsler, 2003) (cf. Tabela 1).

### **Existem diferenças nos correlatos neurais estruturais e funcionais da amígdala entre jovens agressores com e sem traços psicopáticos?**

O estudo de Steele e colaboradores (2017) comparou jovens agressores com alta e baixa pontuação no PCL:YV (Forth et al., 2003) e jovens saudáveis ao nível da estrutura de várias regiões comumente associadas à psicopatia, nomeadamente da amígdala (*e.g.*, volume e densidade da amígdala bilateral: esquerda e direita). Os autores recorreram à MRI (*scanner* móvel Mind Research Network Siemens 1.5T; software SPM12). Este estudo revelou não existirem diferenças entre os grupos de jovens agressores (com altas vs baixas pontuações na PCL:YV), no que diz respeito à estrutura da amígdala em qualquer um dos parâmetros avaliados. No entanto, foram encontradas algumas diferenças ao nível da estrutura da amígdala quando comparados cada um destes grupos e o grupo de controlo, particularmente no que diz respeito à densidade da amígdala (cf. Tabela 1).

Aghajani e colaboradores (2021) investigaram se os jovens com PC com e sem o especificador LPE diferem no processamento neural de conteúdo socioemocional negativo. A avaliação do funcionamento da amígdala e de outras regiões cerebrais foi realizada recorrendo a uma tarefa de processamento emocional (reconhecimento de conteúdo socioemocional negativo) e à fMRI (*scanner* Philips Achieva 3TMRI). Este estudo não revelou diferenças no funcionamento da amígdala entre o grupo de jovens com PC e altas LPE (PC/LPE+) e o grupo de jovens agressores com PC e baixas LPE (PC/LPE-). Também não existiram diferenças ao nível do funcionamento da amígdala entre qualquer um destes grupos e o grupo de controlo (cf. Tabela 1).

### **Comparação estrutural e funcional da amígdala em agressores juvenis com e sem traços psicopáticos: Uma revisão sistemática**

Joana Patrícia Coelho Ventura (e-mail: joanapcventura@gmail.com) 2022

**Tabela 1***Sumário dos Estudos Incluídos na Revisão Sistemática*

|                                   | Informação da publicação  |   |
|-----------------------------------|---|---|
|                                   | Autores, ano e país   |   |
| Métodos                           | Aghajani et al., 2021; Países Baixos  | Steele et al., 2017; Estados Unidos da América  |
| População                         | Jovens do sexo masculino com PC   | Jovens agressores do sexo masculino   |
| Amostra ( $\chi$ ; $\mu$ )        | $N = 50$ ; 16.84/1.25<br>PC/LPE+ = 19;<br>PC/LPE- = 31  | $N = 143$ ; 17.29/1.19<br>PCL:YV+ = 71;<br>PCL:YV- = 72   |
| Grupo de controlo (GC)            | $N = 31$ ;<br>16.84/1.25  | $N = 21$<br>17.29/1.19  |
| Avaliação dos traços psicopáticos | YPI   | PCL:YV  |
| Avaliação da amígdala             | Avaliação do funcionamento da amígdala através de tarefa de processamento emocional e fMRI ( <i>Scanner</i> Philips Achieva 3T MRI).  | Avaliação da estrutura da amígdala através de MRI ( <i>Scanner</i> móvel Mind Research Network Siemens 1.5T).   |
| Resultados                        | Não foram encontradas diferenças no funcionamento da amígdala entre o jovens PC/LPE+ e PC/LPE-.<br>Não foram observadas diferenças no funcionamento da amígdala entre os grupos PC e o grupo de controlo.   | Não foram encontradas diferenças entre jovens PCL:YV+ e jovens PCL:YC-.<br>Volume e densidade da amígdala reduzidos em jovens PCL:YV+ em comparação com o GC.<br>Jovens PCL:YV- apresentaram densidade reduzida da amígdala em comparação com o GC. |
| Principais aspetos positivos      | Três subamostras submetidas a um processo de avaliação psicológica e neurofuncional rigoroso.<br>Primeiro estudo de fMRI em jovens com PC que examina o impacto dos traços psicopáticos no processamento socioemocional e nos seus circuitos neurais.   | Três subamostras submetidas a um processo de avaliação psicológica e neurofuncional rigoroso.   |
| Limitações mais importantes       | Tamanho reduzido da amostra que não seguiu um procedimento de aleatorização.<br><i>Scanner</i> permite apenas analisar os processos sociais e emocionais complexos, impedindo conclusões sobre outros processos neurais que possam estar presentes.<br>Ausência de dados multi-informantes sobre os critérios de LPE (foram avaliados apenas com base no autorrelato do YPI). | Amostra de conveniência, sem procedimento de aleatorização.<br>Avalia várias áreas para além da amígdala.   |

*Nota.* **PC** = Perturbação do Comportamento; **GC** = Grupo de controlo; **LPE** = Emoções Pró-sociais Limitadas; **PC/LPE+** = Jovens com PC e altas LPE; **PC/LPE-** = Jovens com PC e baixas LPE; **YPI** = Youth Psychopathic Traits Inventory (Andershed et al., 2002); **PCL:YV** = Psychopathy Checklist: Youth Version (Forth et al., 2003); **PCL:YV+** = Jovens com alta pontuação no teste PCL:YV; **PCL:YV-** = Jovens com baixa pontuação no teste PCL:YV; **fMRI** = Ressonância Magnética funcional; **MRI** = Ressonância Magnética estrutural.

**Comparação estrutural e funcional da amígdala em agressores juvenis com e sem traços psicopáticos: Uma revisão sistemática**

Joana Patrícia Coelho Ventura (e-mail: joanapcventura@gmail.com) 2022









No que concerne os principais pontos fortes e limitações dos estudos incluídos, salienta-se a forma robusta com que os mesmos foram desenhados (*e.g.*, inclusão de três subamostras submetidas a um processo de avaliação psicológica e neurofuncional rigoroso), embora ambos tenham recorrido a amostras de conveniência e não a procedimentos de aleatorização. Salienta-se ainda o reduzido número de jovens agressores incluídos no estudo de Aghajani et al. (2021), nomeadamente no grupo PC/LPE+ (cf. Tabela 1).




### Risco de enviesamento

A Tabela 2 fornece pormenores sobre a avaliação do risco de enviesamento dos estudos de acordo com a ferramenta QUADAS-2 (Whiting et al., 2011). A concordância da avaliação do risco entre os dois avaliadores para um artigo foi moderado ( $k = .429$ ,  $p = .046$ ) (Aghajani et al., 2021) e para outro foi fraco ( $k = .111$ ,  $p = .728$ ) (Steele et al., 2017). Tendo em conta a discordância e a baixa qualidade do coeficiente  $k$  de Cohen recorreu-se à análise de um terceiro avaliador. Posteriormente, obteve-se concordância entre os três avaliadores, sendo o  $k$  considerado perfeito ( $k = 1$ ,  $p = .000$ ). Os dois estudos apresentaram baixo risco de enviesamento, com apenas uma questão de um domínio avaliada como pouco clara (risco de enviesamento da seleção de participantes), por não existir processo de aleatorização da amostra (cf. Tabela 2).

### Tabela 2

*Avaliação do Risco de Enviesamento dos Estudos (QUADAS-2)*

| Artigos                  | Risco de enviesamento   |   | Preocupações de Aplicabilidade<br>( <i>Applicability Concerns</i> )                   |   |
|--------------------------|---|---|---|---|
|                          | Seleção de participantes  | Teste índice  | Seleção de participantes  | Teste índice  |
| Aghajani et al.,<br>2021 |  |  |  |  |
| Steele et al., 2017      |  |  |  |  |

*Nota.*  Baixo Risco  Alto Risco  Risco pouco claro

## V - Discussão

A amígdala tem um papel fundamental no controlo comportamental e no processamento da informação emocional, o que a torna uma estrutura de interesse no estudo do comportamento antissocial e da psicopatia (Blair, 2007). Este aspeto torna-se particularmente relevante em estudos que comparem jovens agressores com e sem traços psicopáticos, pois pode esclarecer se as disfunções da amígdala são parte da etiologia da psicopatia, ou uma consequência (Anderson & Kiehl., 2012; Blair, 2007; Ewbank et al., 2018; Jiang et al., 2021; Jones et al., 2009; Umbach et al., 2015). A maioria dos estudos feitos com jovens agressores com traços psicopáticos comparam a estrutura e funcionamento da amígdala desta população com controlos saudáveis (Cardinale et al., 2017; Cardinale et al., 2018; De Brito et al., 2009; Ewbank et al., 2018; Fairchild et al., 2013; Jiang et al., 2021; Jones et al., 2009; Marsh et al., 2008; Marsh et al., 2013; Sebastian et al., 2012; Sebastian et al., 2016; Rogers & De Brito, 2016; Waller et al., 2020) e/ou não se centram apenas em jovens do sexo masculino (ou seja, incluíram participantes de diferentes faixas etárias e de ambos os géneros), o que torna difícil tirar conclusões significativas sobre a estrutura e o funcionamento da amígdala nesta população (Cardinale et al., 2017; Cardinale et al., 2018; Fairchild et al., 2013; Jiang et al., 2021; Marsh et al., 2008; Marsh et al., 2013; Waller et al., 2020). Esta revisão sistemática pretende esclarecer estes aspetos, respondendo à seguinte questão de investigação: Existem diferenças nos correlatos neurais estruturais e funcionais da amígdala entre jovens agressores com e sem traços psicopáticos?

A estratégia de pesquisa encontrou apenas dois estudos que cumpriam os critérios de elegibilidade definidos *à priori* para esta revisão sistemática (Aghajani et al., 2021; Steele et al., 2017). Cada um destes estudos usou três amostras: uma amostra de jovens agressores com altos traços psicopáticos; uma amostra de jovens agressores com baixos traços psicopáticos e uma amostra de controlo (jovens com desenvolvimento saudável, sem psicopatologia e sem problemas de comportamento). Um dos estudos analisou as diferenças estruturais da amígdala entre grupos (Steele et al., 2017) e outro estudo focou-se nas diferenças do funcionamento da amígdala, comparando as três amostras (Aghajani et al., 2021).

O estudo de Steele e colaboradores (2017) ajuda a responder à parte da questão da investigação que se foca nas diferenças estruturais da amígdala entre jovens agressores com e sem traços psicopáticos. Os resultados deste estudo não indicaram quaisquer

diferenças no volume e densidade da amígdala entre os grupos de jovens agressores. Apenas foram encontradas algumas diferenças na estrutura da amígdala quando comparados cada um destes grupos e o grupo de controlo, particularmente no que diz respeito à densidade da amígdala. Estes dados vão ao encontro de outros estudos que relatam diferenças na estrutura da amígdala que comparam amostras forenses e amostras normativas de crianças e/ou jovens (De Brito et al., 2009; Jiang et al., 2021; Sebastian et al., 2016). Estes dados vão ainda ao encontro de estudos que comparam a estrutura da amígdala em amostras de crianças com e sem traços psicopáticos (Jiang et al., 2021; Sebastian et al., 2016). No entanto, importa recordar que alguns estudos encontraram diferenças na estrutura da amígdala quando comparados adultos da população forense com e sem psicopatia com o grupo saudável (Yang et al., 2009; Yang et al., 2010) e quando comparadas crianças com pontuações altas e baixas ao nível dos traços psicopáticos com crianças saudáveis (Cardinale et al., 2018; Fairchild et al., 2013; Rogers & De Brito, 2016; Waller et al., 2020).

Por seu turno, o estudo Aghajani e colaboradores (2021) ajuda a responder à parte da questão de investigação que se foca nas diferenças do funcionamento da amígdala entre jovens agressores com e sem traços psicopáticos. Este estudo não encontrou quaisquer diferenças no funcionamento da amígdala entre os dois grupos de jovens agressores, nem destes com o grupo de controlo. Contudo, importa salientar que alguns estudos reportam diferenças no funcionamento da amígdala quando comparados adultos da população forense com/sem traços psicopáticos e com a população saudável (Birbaumer et al., 2005; Kiehl et al., 2001) e quando comparadas crianças com e sem traços psicopáticos (Viding et al., 2012).

Relativamente à qualidade dos estudos incluídos nesta revisão sistemática, importa referir o desenho robusto dos dois estudos, embora ambos tenham recorrido a amostras de conveniência e não a procedimentos de aleatorização (Aghajani et al., 2021; Steele et al., 2017). Em termos do risco global de enviesamento, o estudo de Steele e colaboradores (2017) apresenta um baixo risco de enviesamento, enquanto o estudo de Aghajani e colaboradores (2021) apresenta algumas fragilidades, sobretudo devido ao reduzido número de jovens agressores incluídos no estudo.

Diversos autores defendem que adultos da população forense com psicopatia apresentam redução do volume e da estrutura da amígdala em comparação com adultos da população forense sem psicopatia (Birbaumer et al., 2005; Kiehl et al., 2001; Yang et

al., 2009; Yang et al., 2010) e que o mesmo se estende para a população juvenil forense (Umbach et al., 2015; Yang et al., 2009). No entanto, de acordo com os dados da presente revisão sistemática, esta premissa não é corroborada. Em específico, da escassa literatura encontrada sobre o tema, apenas foram encontradas diferenças na estrutura da amígdala (mas não no funcionamento) quando comparados jovens agressores com ou sem traços psicopáticos e controlos saudáveis (Aghajani et al., 2021; Steele et al., 2017). Por seu turno, não se observaram diferenças entre jovens agressores com altos traços psicopáticos vs jovens agressores com baixos traços psicopáticos, nem ao nível da estrutura (Steele et al., 2017), nem ao nível do funcionamento da amígdala (Aghajani et al., 2021), não sendo possível verificar que jovens agressores com altos traços psicopáticos diferem de jovens agressores com baixos traços psicopáticos ao nível da estrutura e funcionamento da amígdala.

## **VI - Limitações/Implicações**

Embora a questão de investigação colocada nesta revisão sistemática seja da maior pertinência, este estudo não é isento de limitações. A limitação mais importante está relacionada com a especificidade da questão de investigação, o que reduziu consideravelmente o número de estudos passíveis de serem incluídos nesta revisão. No entanto, foi de todo o interesse conduzir uma revisão sistemática acerca do tema, resumindo qualitativamente os dados disponíveis, contribuindo assim para agregar, de forma rigorosa, os dados da investigação relativos à estrutura e funcionamento da amígdala em jovens agressores com e sem traços psicopáticos. Seguidamente, importa salientar que apesar de ambos os estudos incluídos nesta revisão sistemática terem seguido um desenho metodológico robusto, as várias subamostras foram de conveniência e avaliaram a estrutura/funcionamento de diversas áreas cerebrais em contexto laboratorial. Apesar de todo o interesse, estes dados não nos permitem tirar conclusões sobre a estrutura e funcionamento da amígdala em contextos reais, limitação transversal e inerente a todos os estudos de f/RMI.

Embora a maioria das limitações metodológicas sejam dependentes da literatura disponível, numa tentativa de equilíbrio entre o rigor científico e o número de estudos potencialmente elegíveis, todos os detalhes de cada estudo foram interpretados com cautela de modo a permitir uma análise minuciosa das evidências disponíveis.

Importa salientar que esta é a primeira revisão sistemática que analisou



exaustivamente estudos sobre correlatos neurais estruturais e funcionais da amígdala em agressores juvenis com e sem traços psicopáticos. O levantamento das evidências disponíveis torna-se relevante para reconhecer a escassez de estudos robustos que avaliam a estrutura e o funcionamento da amígdala nestas populações.

## VII - Conclusões

Duas grandes conclusões podem ser retiradas da atual revisão sistemática. Em primeiro lugar, assumir a falta de estudos sobre este tema na população juvenil, bem como as limitações metodológicas desses poucos estudos. Em segundo lugar, independentemente das especificidades, pontos fortes e limitações dos estudos, os resultados disponíveis não indicam quaisquer diferenças na estrutura e funcionamento da amígdala entre jovens agressores com e sem traços psicopáticos.

Embora a literatura refira que jovens agressores com altos traços psicopáticos, em comparação com jovens agressores com baixos traços psicopáticos, apresentam uma redução do volume e do funcionamento da amígdala (Umbach et al., 2015; Yang et al., 2010) os resultados desta revisão sistemática não contribuem para a sua robustez. De facto, os resultados revelam que os jovens agressores com ou sem traços psicopáticos diferem do grupo de controlo no que respeita à estrutura da amígdala (Aghajani et al., 2021; Steele et al., 2017), contudo, não se observam diferenças entre jovens agressores com altos traços psicopáticos vs jovens agressores com baixos traços psicopáticos, nem ao nível da estrutura (Steele et al., 2017), nem ao nível do funcionamento da amígdala (Aghajani et al., 2021).

Concluindo, devido à escassez e consenso de estudos, não existem evidências que comprovem que jovens agressores com altos traços psicopáticos diferem de jovens agressores com baixos traços psicopáticos ao nível da estrutura e funcionamento da amígdala. Neste sentido, importa que estudos futuros tentem colmatar esta lacuna da literatura. A necessidade de esclarecer esta premissa, na infância e adolescência, é de extrema relevância, não apenas para investigação científica, mas sobretudo para a clínica e a ética em ciência. Em específico, argumentos a favor de uma etiologia neurobiológica da psicopatia (Blair, 2013; Frazier et al., 2019; Gao & Raine, 2010) devem ser devidamente fundamentados, sob pena de poderem contribuir para a estigmatização destes jovens e para reduzir de forma mais evidente os já escassos esforços de intervenção psicoterapêutica nestas populações (Ribeiro da Silva et al., 2020).

## Bibliografia

- Aghajani, M., Klapwijk, E. T., Andershed, H., Fanti, K. A., Van Der Wee, N., Vermeiren, R., & Colins, O. F. (2021). Neural processing of socioemotional content in conduct-disordered juvenile offenders with limited prosocial emotions. *Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry*, *105*, 110045. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110045>
- American Psychiatric Association. (2015). *Manual de diagnóstico e estatística das perturbações mentais (DSM-5)*. Climepsi.
- Andershed, H., Kerr, M., Stattin, H., & Levander, S. (2002). Psychopathic traits in non-referred youth: Initial test of a new assessment tool. In E. Blaauw, & I. Sheridan (Eds.). *Psychopaths: Current International Perspectives* (pp. 131-158). Elsevier.
- Anderson, N. E., & Kiehl, K. A. (2012). The psychopath magnetized: Insights from brain imaging. *Trends in Cognitive Sciences*, *16*(1), 52-60. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.11.008>
- Bechara, A., Damasio, H., & Damasio, A. R. (2000). Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex*, *10*(3), 295–307. <https://doi.org/10.1093/cercor/10.3.295>
- Birbaumer, N., Veit, R., Lotze, M., Erb, M., Hermann, C., Grodd, W., & Flor, H. (2005). Deficient fear conditioning in psychopathy: A functional magnetic resonance imaging study. *Archives of General Psychiatry*, *62*(7), 799–805. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.7.799>
- Blair R. J. (2003). Neurobiological basis of psychopathy. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, *182*, 5–7. <https://doi.org/10.1192/bjp.182.1.5>
- Blair, R. J. (2006). The emergence of psychopathy: Implications for the neuropsychological approach to developmental disorders. *Cognition*, *101*(2), 414-442. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2006.04.005>
- Blair, R. J. (2007). The amygdala and ventromedial prefrontal cortex in morality and psychopathy. *Trends in Cognitive Sciences*, *11*(9), 387-392. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2007.07.003>
- Blair R. J. (2013). The neurobiology of psychopathic traits in youths. *Nature Reviews Neuroscience*, *14*(11), 786–799. <https://doi.org/10.1038/nrn3577>
- Cardinale, E. M., Breeden, A. L., Robertson, E. L., Lozier, L. M., Vanmeter, J. W., &

- Marsh, A. A. (2017). Externalizing behavior severity in youths with callous-unemotional traits corresponds to patterns of amygdala activity and connectivity during judgments of causing fear. *Development and Psychopathology*, *30*(1), 191–201. <https://doi.org/10.1017/S0954579417000566>
- Cardinale, E. M., O'Connell, K., Robertson, E. L., Meena, L. B., Breeden, A. L., Lozier, L. M., VanMeter, J. W., & Marsh, A. A. (2018). Callous and uncaring traits are associated with reductions in amygdala volume among youths with varying levels of conduct problems. *Psychological Medicine*, *49*(9), 1449–1458. <https://doi.org/10.1017/S0033291718001927>
- Clark, D. L., Boutros, N. N., & Mendez, M. F. (2008). *The brain and behavior: An introduction to behavioral neuroanatomy* (2nd ed.). Cambridge University Press.
- Cleckley, H. (1941). *The mask of sanity*. Mosby.
- Cleckley, H. (1988). *The mask of sanity* (6<sup>th</sup> ed.). Mosby.
- Damasio, A. (1994). *Descartes' error: Emotion, reason, and the human brain*. Penguin.
- Davidson, R. J., Putnam, K. M., & Larson, C. L. (2000). Dysfunction in the neural circuitry of emotion regulation - A possible prelude to violence. *Science*, *289*(5479), 591–594. <https://doi.org/10.1126/science.289.5479.591>
- De Brito, S. A., Forth, A. E., Baskin-Sommers, A. R., Brazil, I. A., Kimonis, E. R., Pardini, D., Frick, P. J., Blair, R. J., & Viding, E. (2021). Psychopathy. *Nature Reviews Disease Primers*, *7*(1), 49. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00282-1>
- De Brito, S. A., Mechelli, A., Wilke, M., Laurens, K. R., Jones, A. P., Barker, G. J., Hodgins, S., & Viding, E. (2009). Size matters: Increased grey matter in boys with conduct problems and callous-unemotional traits. *Brain: A Journal of Neurology*, *132*(4), 843–852. <https://doi.org/10.1093/brain/awp011>
- Dubuc, B. (2022). *The circuits of the body's alarm system*. Retrieved from: The Brain from Top to Bottom. [https://thebrain.mcgill.ca/flash/i/i\\_04/i\\_04\\_cl/i\\_04\\_cl\\_peu/i\\_04\\_cl\\_peu.html](https://thebrain.mcgill.ca/flash/i/i_04/i_04_cl/i_04_cl_peu/i_04_cl_peu.html)
- Ewbank, M. P., Passamonti, L., Hagan, C. C., Goodyer, I. M., Calder, A. J., & Fairchild, G. (2018). Psychopathic traits influence amygdala-anterior cingulate cortex connectivity during facial emotion processing. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *13*(5), 525–534. <https://doi.org/10.1093/scan/nsy019>
- Fairchild, G., Hagan, C. C., Walsh, N. D., Passamonti, L., Calder, A. J., & Goodyer, I. M.

- (2013). Brain structure abnormalities in adolescent girls with conduct disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54(1), 86–95. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2012.02617.x>
- Fairchild, G., Passamonti, L., Hurford, G., Hagan, C. C., von dem Hagen, E. A., Van Goozen, S. H., Goodyer, I. M., & Calder, A. J. (2011). Brain structure abnormalities in early-onset and adolescent - Onset conduct disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 168(6), 624–633. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.10081184>
- Forth, A., Hart, S. D., & Hare, R. D. (1990). Assessment of psychopathy in male young offenders. *Psychological Assessment: A Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 2(3), 342–344. <https://doi.org/10.1037/1040-3590.2.3.342>
- Forth, A., Kosson, D., & Hare, R. (2003). *The Hare psychopathy checklist: Youth version, technical manual*. Multi-Health Systems.
- Frazier, A., Ferreira, P. A., & Gonzales, J. E. (2019). Born this way? A review of neurobiological and environmental evidence for the etiology of psychopathy. *Personality Neuroscience*, 2, e8. <https://doi.org/10.1017/pen.2019.7>
- Frick, P. J., & Moffitt, T. E. (2010). A proposal to the DSM-V childhood disorders and the ADHD and disruptive behavior disorders work groups to include a specifier to the diagnosis of conduct disorder based on the presence of callous-unemotional traits. *American Psychiatric Association*.
- Frick, P. J., & White, S. F. (2008). Research review: The importance of callous-unemotional traits for developmental models of aggressive and antisocial behavior. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 49(4), 359–375. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2007.01862.x>
- Gao, Y., & Raine, A. (2010). Successful and unsuccessful psychopaths: A neurobiological model. *Behavioral Sciences & the Law*, 28(2), 194–210. <https://doi.org/10.1002/bsl.924>
- Glenn, A. L., & Raine, A. (2014). Neurocriminology: Implications for the punishment, prediction and prevention of criminal behaviour. *Nature Reviews Neuroscience*, 15(1), 54–63. <https://doi.org/10.1038/nrn3640>
- Hare, R. D. (1985). Comparison of procedures for the assessment of psychopathy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 53(1), 7–

16. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.53.1.7>
- Hare, R. D. (2003). *The Hare psychopathy checklist — Revised* (2nd ed.). Multi-Health Systems.
- Hein, G., & Singer, T. (2008). I feel how you feel but not always: The empathic brain and its modulation. *Current Opinion in Neurobiology*, *18*(2), 153–158. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2008.07.012>
- Jiang, Y., Gao, Y., Dong, D., Sun, X., Situ, W., & Yao, S. (2021). Structural abnormalities in adolescents with conduct disorder and high versus low callous unemotional traits. *European Child & Adolescent Psychiatry*. <https://doi.org/10.1007/s00787-021-01890-8>
- Johanson, M., Vaurio, O., Tiihonen, J., & Lähteenvuo, M. (2020). A systematic literature review of neuroimaging of psychopathic traits. *Frontiers in Psychiatry*, *10*, 1027. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.01027>
- Jones, A. P., Laurens, K. R., Herba, C. M., Barker, G. J., & Viding, E. (2009). Amygdala hypoactivity to fearful faces in boys with conduct problems and callous-unemotional traits. *The American Journal of Psychiatry*, *166*(1), 95–102. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2008.07071050>
- Kaufman, J., Birmaher, B., Brent, D., Rao, U., Flynn, C., Moreci, P., Williamson, D., & Ryan, N. (1997). Schedule for affective disorders and Schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (K-SADS-PL): Initial reliability and validity data. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *36*(7), 980–988. <https://doi.org/10.1097/00004583-199707000-00021>
- Kiehl, K. A. (2006). A cognitive neuroscience perspective on psychopathy: Evidence for paralimbic system dysfunction. *Psychiatry Research*, *142*(2-3), 107-128. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2005.09.013>
- Kiehl, K. A., Smith, A. M., Hare, R. D., Mendrek, A., Forster, B. B., Brink, J., & Liddle, P. F. (2001). Limbic abnormalities in affective processing by criminal psychopaths as revealed by functional magnetic resonance imaging. *Biological Psychiatry*, *50*(9), 677–684. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(01\)01222-7](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(01)01222-7)
- Lam, B. Y. H., Huang, Y., & Gao, Y. (2021). Gray matter asymmetry in the orbitofrontal cortex in relation to psychopathic traits in adolescents. *Journal of Psychiatric Research*, *132*, 84-96. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.10.003>
- Landis, J. R., & Koch, G. G. (1977). The measurement of observer agreement for

- categorical data. *Biometrics*, 33(1), 159-174. <http://www.jstor.org/stable/2529310>
- Ling, S., & Raine, A. (2018). The neuroscience of psychopathy and forensic implications. *Psychology, Crime & Law*, 24(3), 296-312. <https://doi.org/10.1080/1068316X.2017.1419243>
- Marsh, A. A., Finger, E. C., Fowler, K. A., Adalio, C. J., Jurkowitz, I. T., Schechter, J. C., Pine, D. S., Decety, J., & Blair, R. J. (2013). Empathic responsiveness in amygdala and anterior cingulate cortex in youths with psychopathic traits. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54(8), 900–910. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12063>
- Marsh, A. A., Finger, E. C., Mitchell, D. G., Reid, M. E., Sims, C., Kosson, D. S., Towbin, K. E., Leibenluft, E., Pine, D. S., & Blair, R. J. (2008). Reduced amygdala response to fearful expressions in children and adolescents with callous-unemotional traits and disruptive behavior disorders. *The American Journal of Psychiatry*, 165(6), 712–720. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.07071145>
- McDonald, A. J., Shammah-Lagnado, S. J., Shi, C., & Davis, M. (1999). Cortical afferents to the extended amygdala. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 877, 309–338. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1999.tb09275.x>
- Ogders, C. L., & Moretti, M. M. (2002). Aggressive and antisocial girls: Research update and challenges. *International Journal of Forensic Mental Health*, 1, 103–119. <https://doi.org/10.1080/14999013.2002.10471166>
- Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z., & Elmagarmid, A. (2016). Rayyan - A web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*, 5, Article 210. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical research ed.)*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Pechorro, P., Ribeiro da Silva, D., Andershed, H., Rijo, D., & Abrunhosa Gonçalves, R. (2016). The youth psychopathic traits inventory: Measurement invariance and psychometric properties among Portuguese youths. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13(9), 852.

**Comparação estrutural e funcional da amígdala em agressores juvenis com e sem traços psicopáticos: Uma revisão sistemática**

Joana Patrícia Coelho Ventura (e-mail: joanapcventura@gmail.com) 2022

- <https://doi.org/10.1007/s10862-017-9597-7>
- Phelps E. A. (2006). Emotion and cognition: Insights from studies of the human amygdala. *Annual Review of Psychology*, 57, 27–53. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.56.091103.070234>
- Raine A. (2018). Antisocial Personality as a Neurodevelopmental Disorder. *Annual Review of Clinical Psychology*, 14, 259–289. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-050817-084819>
- Rogers, J. C., & De Brito, S. A. (2016). Cortical and subcortical gray matter volume in youths with conduct problems: A meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 73(1), 64–72. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.2423>
- Ribeiro da Silva, D., Rijo, D. & Salekin, R. T. (2015). The evolutionary roots of psychopathy. *Aggression and Violent Behavior*, 21, 85-96. <https://doi.org/10.1016/j.avb.2015.01.006>
- Ribeiro da Silva, D., Rijo, D., & Salekin, R. T. (2020). Psychopathic traits in children and youth: The state-of-the-art after 30 years of research. *Aggression and Violent Behavior*, 55(6), Article 101454. <https://doi.org/10.1016/j.avb.2020.101454>
- Ribeiro da Silva, D., Salekin, R. T., & Rijo, D. (2019). Psychopathic severity profiles: A latent profile analysis in youth samples with implications for the diagnosis of conduct disorder. *Journal of Criminal Justice*, 60, 74-83. <https://doi.org/10.1016/j.jcrimjus.2018.12.003>
- Salekin, R. T., Andershed, H., & Clark, A. P. (2018). Psychopathy in children and adolescents: Assessment and critical questions regarding conceptualization. In C. J. Patrick (Ed.). *Handbook of Psychopathy* (2nd ed., pp. 479–508). Guilford Press.
- Sebastian, C. L., De Brito, S. A., McCrory, E. J., Hyde, Z. H., Lockwood, P. L., Cecil, C. A., & Viding, E. (2016). Grey matter volumes in children with conduct problems and varying levels of callous-unemotional traits. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 44(4), 639–649. <https://doi.org/10.1007/s10802-015-0073-0>
- Sebastian, C. L., Fontaine, N. M., Bird, G., Blakemore, S. J., Brito, S. A., McCrory, E. J., & Viding, E. (2012). Neural processing associated with cognitive and affective theory of mind in adolescents and adults. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 7(1), 53–63. <https://doi.org/10.1093/scan/nsr023>
- Squillaci, M., & Benoit, V. (2021). Role of callous and unemotional (CU) traits on the development of youth with behavioral disorders: A systematic

- review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(9), 4712. <https://doi.org/10.3390/ijerph18094712>
- Steele, V. R., Rao, V., Calhoun, V. D., & Kiehl, K. A. (2017). Machine learning of structural magnetic resonance imaging predicts psychopathic traits in adolescent offenders. *NeuroImage*, 145(Pt B), 265–273. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.12.013>
- Sterzer, P., Stadler, C., Krebs, A., Kleinschmidt, A., & Poustka, F. (2005). Abnormal neural responses to emotional visual stimuli in adolescents with conduct disorder. *Biological Psychiatry*, 57(1), 7–15. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.10.008>
- Umbach, R., Berryessa, C., & Raine, A. (2015). Brain imaging research on psychopathy: Implications for punishment, prediction, and treatment in youth and adults. *Journal of Criminal Justice*, 43(4), 295-306. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrimjus.2015.04.003>
- Viding, E., Sebastian, C. L., Dadds, M. R., Lockwood, P. L., Cecil, C. A., De Brito, S. A., & McCrory, E. J. (2012). Amygdala response to preattentive masked fear in children with conduct problems: The role of callous-unemotional traits. *The American Journal of Psychiatry*, 169(10), 1109–1116. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.12020191>
- Wallace, G. L., White, S. F., Robustelli, B., Sinclair, S., Hwang, S., Martin, A., & Blair, R. J. (2014). Cortical and subcortical abnormalities in youths with conduct disorder and elevated callous-unemotional traits. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 53(4), 456–65. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2013.12.008>
- Waller, R., Hawes, S. W., Byrd, A. L., Dick, A. S., Sutherland, M. T., Riedel, M. C., Tobia, M. J., Bottenhorn, K. L., Laird, A. R., & Gonzalez, R. (2020). Disruptive behavior problems, callous-unemotional traits, and regional gray matter volume in the adolescent brain and cognitive development study. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 5(5), 481–489. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2020.01.002>
- Wechsler, D. (2003). *Wechsler Intelligence Scale for Children, 4th Edition: Technical and Interpretive Manual*. Psychological Corporation.
- Whiting, P. F., Rutjes, A. W., Westwood, M. E., Mallett, S., Deeks, J. J., Reitsma, J. B.,



- Leeflang, M. M., Sterne, J. A., Bossuyt, P. M., & QUADAS-2 Group (2011). QUADAS-2: A revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Annals of Internal Medicine*, *155*(8), 529–536. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009>
- Yang, Y., Raine, A., Colletti, P., Toga, A. W., & Narr, K. L. (2010). Morphological alterations in the prefrontal cortex and the amygdala in unsuccessful psychopaths. *Journal of Abnormal Psychology*, *119*(3), 546–554. <https://doi.org/10.1037/a0019611>
- 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), 986–994. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.110>