

AUTISMO: ENTRE A ALTA SISTEMATIZAÇÃO E A BAIXA EMPATIA. UM ESTUDO SOBRE A HIPÓTESE DE HIPER MASCULINIZAÇÃO DO CÉREBRO NO ESPECTRO AUTISTA

Por *Thiago Perez Bernardes de Moraes*

thiagomoraessp@hotmail.com

Universidad John Fitzgerald Kennedy. Argentina

RESUMO

Na década de 1940, Hans Asperger promulgou que o autismo era uma espécie de “exacerbada” masculinização do cérebro. Na década de 1980 embasado na psicobiologia, Baron-Cohen lança a ideia de que o autismo seria um estado de alto déficit de teoria da mente. A posteriori ele refinou os conceitos criando a ideia de hiper sistematização e mais recentemente tal arcabouço teórico deu revitalidade à teoria de Asperger, com a consolidação teórica do autismo como um estado de hiper masculinização do cérebro (*extreme male brain*). Nesse artigo, revisamos as evidências da neurobiologia, da genética e da psicologia evolucionista a respeito das evidências de uma possível hiper masculinização do cérebro. Para tanto em um primeiro momento apresentamos as principais singularidades neurofuncionais nos cérebros autistas e revisamos os principais genes candidatos ao autismo. Em outro momento, apresentamos a teoria de Baron-Cohen, junto com as definições sobre dimorfismo sexual e os conceitos de mentes empáticas (femininas), mentes sistemáticas (masculinas) e mentes hiper sistemáticas (“exacerbadamente” masculinas). Mesmo que algumas das evidências apontadas ainda estejam em estágio incipiente, a maior parte delas corrobora a aderência da tese de Baron-Cohen e os primeiros preceitos de Asperger.

Palavras-chave: Autismo; Sistematização; Empatia; Psicologia evolucionista.

AUTISMO: ENTRE LA ALTA SISTEMATIZACIÓN Y LA BAJA EMPATÍA. UN ESTUDIO SOBRE LA TEORÍA DE LA HIPER MASCULINIZACIÓN DEL CEREBRO EN EL ESPECTRO AUTISTA

RESUMEN

En la década de 1940, Hans Asperger definió que el autismo era una especie de “exacerbada” masculinización del cerebro. En la década de 1980, basado en la psicobiología, Baron Cohen lanza la idea de que el autismo sería un estado de alto déficit de la teoría de la mente. A *posteriori*, él se refirió a los conceptos creando la idea de la hiper sistemización y, más recientemente esta teoría dio un giro teórico revitalizando la teoría de Asperger con la consolidación teórica del autismo como un estado de hiper masculinización del cerebro (*extreme male brain*). En este artículo, revisamos las evidencias de la neurobiología, de la genética y de la psicología evolucionista con respecto a las evidencias de una posible hiper masculinización del cerebro. Por lo tanto en un primer momento presentamos las principales singularidades neurofuncionales en los cerebros autistas y revisamos los principales genes del autismo. En otro momento, presentamos la teoría de Baron-Cohen, junto con las definiciones sobre dimorfismo sexual y los conceptos de mentes empáticas (femeninas), mentes sistemáticas (masculinas) y mentes hiper sistemáticas (“exacerbadamente” masculinas). Asimismo algunas de las evidencias señaladas aún en un estadio incipiente, la mayor parte de ellas corroboradas a partir de la tesis de Baron-Cohen y de los primeros conceptos de Asperger.

Palabras-clave: Autismo; Sistematização; Empatia; Psicologia evolucionista.

AUTISM: BETWEEN THE HIGH AND THE LOW SYSTEMATIZATION EMPATHY. A STUDY ON THE HYPOTHESIS OF EXTREME MALE BRAIN IN AUTISTIC SPECTRUM

ABSTRACT

In the Decade of 1940, Hans Asperger promulgated that autism was a kind of "exacerbated" masculinization of the brain. In the Decade of 1980 based on the psychobiology, Baron-Cohen launched the idea that autism is a state of high theory of mind deficit. Subsequently he refined the concepts by creating the idea of hyper systematization and more recently such theoretical gave renewal the Asperger's theory, with theoretical consolidation of autism as a state of extreme male brain. In this article, we reviewed the evidence of Neurobiology, genetics and evolutionary psychology regarding the evidence of a possible hyper masculinization of the brain. For both first time we present the main neurofunc singularities in autistic brains and we reviewed the main candidate genes to autism. Another time, we present the theory of Baron-Cohen, along with the definitions of sexual dimorphism and the concepts of empathic minds (female), systematic minds (man) and hyper systematic minds ("exaggeratedly" man). Even though some of the evidence pointed to are still in incipient stage, most of them supports the adherence of the thesis of Baron-Coren and the first precepts of Asperger 's.

Key words: Autism; Systematization; Empathy; Evolutionary psychology.

INTRODUÇÃO

O autismo é uma das mais severas condições psiquiátricas, altamente hereditária, prevalente em homens, marcada geralmente por déficits sociais, de linguagem e por interesses singulares.

O autismo parece estar diretamente ligado a uma baixa empatia e um alto grau de sistematização. Nesse mesmo sentido Hans Asperger¹ na década de 1940 sugeriu que o autismo era como uma hipertrofia das características inatas masculinas. Anos mais tarde na década de 1980 o psicólogo Baron-Cohen² postulou que a principal característica do autismo fora um grande déficit quanto à teoria da mente. Na década seguinte Baron-Cohen reformula seus axiomas e postula que o autismo seria uma tendência de hiper sistematização. Mais recentemente a teoria foi de novo revista, o que em alguma medida fez reviver a teoria de Asperger, com o conceito de autismo como sendo uma hiper masculinização do cérebro (*extreme male brain*), nesse sentido, autistas seriam dotados de baixa empatia e alta sistematização.

Essa teoria pressupõe que existem diferenças entre o funcionamento do cérebro masculino (mais sistemático) e o feminino (mais empático), nesse diapasão o cérebro autista representa a hipertrofia das características do cérebro masculino. Nesse trabalho revisamos as evidências neurobiológicas e genéticas a respeito do autismo, como também os preceitos da psicologia evolucionista acerca do dimorfismo entre os sexos e comparamos com os axiomas da teoria de Baron-Cohen. As evidências indicam que a teoria é bastante aderente, pois tem um potencial para explicar uma ampla gama de lacunas próprias do espectro autista, superando as limitações das outras teorias.

AUTISMO

Autismo é considerado como uma das mais severas condições psiquiátricas, diagnosticado com base no padrão social anormal, limitada capacidade imaginativa, interesse por atividades restritas e repetitivas, e principalmente pela presença de um padrão anormal de desenvolvimento da comunicação. As crianças tendem a migrar permanentemente para a periferia de qualquer grupo social a maioria das famílias que tentaram traçar estratégias para a socialização familiar obtiveram resultados bastante limitados (Baron-Cohen & Hammer, 1997; Bailey, 1998)

O autismo apesar de ocorrer também em mulheres, é uma condição predominantemente masculina, sendo a razão sexual 4 homens para cada 1 mulher. Dentro do espectro do autismo temos a síndrome de *Asperger*, cujo QI tende a faixa normal, nessa condição a discrepância na razão sexual é ainda mais gritante, 9 homens para 1 mulher. O autismo parece ter uma forte relação hereditária, há dois grupos de evidência nesse sentido: 1) há dados que apontam que o primeiro grau de parentes de pessoas com autismo tem um elevado risco de autismo em comparação com o restante da população; 2) há estudos que apontam que em gêmeos monozigóticos de autistas, há um risco de autismo 36% a 91%, enquanto em gêmeos dizigóticos de autista, o risco se iguala ao do restante da população (Baron-Cohen, 1997; Ronald, 2006).

Nos últimos anos houve grande avanço na identificação de alguns genes³ que podem estar correlacionados ao autismo, considerando que esta é uma condição altamente hereditária, entretanto, os esforços até agora apesar de promissores são ainda incipientes, ou seja, os mecanismos neurológicos subjacentes desta condição ainda são incertos (Rubenstein & Merzenich, 2003). Nesse ponto é preciso considerar também que influências epigenéticas, tais como as toxinas

¹ Hans Asperger (1906 - 1980) foi um importante psiquiatra austríaco interessado no estudo e tratamento dos “fisicamente incomuns”.

² Simon Baron-Cohen, nascido em 1958, é psiquiatra e psicólogo da Universidade de Cambridge, suas principais pesquisas são sobre a psicobiologia do dimorfismo de gênero e autismo.

³ Estudos associativos entre genes e autismo são muito recentes, visto que antes dos anos de 1970 o autismo dificilmente era considerada como vetorizado por uma forte raiz biológica, em vez disso, os cientistas trabalhavam com alguns pressupostos estruturalistas bastante pobres das ciências sociais, nesse ponto elencou-se variáveis ambientais como, por exemplo, o estilo frio e distante da maternidade. Há partir dos anos 1980 inicia-se uma agenda de estudos sobre co-ocorrência de distúrbios cromossômicos e o desenvolvimento de síndromes raras e transtornos globais do desenvolvimento (Abrahams & Geschwind, 2008)

ambientais⁴, infecções e ou alterações na experiência sensorial podem afetar a probabilidade de incidência do autismo. No passado foi pensado que sua prevalência nas populações seria em torno de 2/10.000, hoje há evidências de que a taxa de concorrência média é de 30/10.000 e segue crescendo progressivamente (Schanen, 2006; Nguyen, Rauch, Pfeifer & Hu, 2010).

Por vezes o autismo é visto como um tipo de retardo mental, talvez porque se baseiem no fato de que a maior parte dos autistas possuiu um QI inferior a 70. As pessoas autistas com QI acima de 70 geralmente são referidas como tendo a síndrome de Asperger. Entretanto, o autismo se distingue das demais síndromes de retardo mental, por gerar proporcionalmente maiores déficits de linguagem e outras habilidades sociais. Além disso, tem sido observado na maioria dos autistas um notável prejuízo quanto à capacidade de linguagem expressiva.

Dentro do espectro da desordem do autismo, verificamos uma baixa funcionalidade quanto a dimensões do comportamento, emoções, linguagem, e cognição. Os autistas parecem ter uma ampla variedade de anormalidades ligadas ao processamento perceptivo, mensurável, por exemplo, pela hipersensibilidade a estímulos tácteis e auditivos. Boa parte dos autistas possui capacidade de organização mental bastante elevada; Para se diagnosticar alguém como autista, é importante que deficiências específicas se manifestem antes dos três anos de idades nos três domínios fundamentais: 1) interação social; 2) linguagem; 3) variedade de interesses. No autismo a aversão a novidades indica um equilíbrio diferente do valor da recompensa para a exploração e o sentimento de não explorar (Rubenstein & Merzenich, 2003; Rippon, Brock, Brown & Boucher, 2007).

Há evidências que de os sintomas do autismo sejam resultado de um desenvolvimento anormal do cérebro, como mencionamos, com forte fator hereditário e também epigenético. Nesse sentido, o supercrescimento precoce é uma das alterações morfológicas mais importantes no cérebro autista, ao nascer, o perímetro cefálico da criança autista é normal ou um pouco menor que a média, a *posteriori* a circunferência da cabeça cresce rapidamente com aumento de dois desvios padrões em mais ou menos 59% dos autistas, em contraste de 6% dos não autistas. Curiosamente, após o início do aumento do volume do cérebro, este processo parece diminuir ou parar completamente, o que resulta em cérebros equivalentes a não autistas na fase adulta, ou um pouco maiores⁵. Durante a última década, diversos investigadores apontaram ligações sugestivas entre Epigenética e autismo. Um exemplo interessante é o efeito epigenético associado à sobreposição do gene 15q11-13, que tem sido associado à síndrome de Williams. Evidente que a epigenética em partes ainda é bastante incipiente, entretanto, os resultados até então no que se refere ao autismo justificam a análise da metilação do DNA dos genes candidatos ao autismo, isso porque a desregulação epigenética parece ser um importante vetor do autismo (Gregory, Connelly, Towers, Johnson, Biscocho, Markunas & Pericak-Vance, 2009; Polšek, Jagatic, Cepanec, Hof & Šimić, 2011).

ANÁLISE PSICOBiolÓGICA DO AUTISMO

Nos primeiros estudos histopatológicos, foram descritas anormalidades celulares, sobretudo no que se refere ao tamanho da célula neuronal reduzida e o aumento da densidade de empacotamento no completo do hipocampo (Saitoh, Karns & Courchesne, 2001), subículo (Blatt, Fitzgerald, Guptill, Booker, Kemper & Bauman, 2001, 2001), córtex entorrinal (García-Peñas, 2009), amígdala (Amaral, 2003), corpo mamilar (Gadia, Tuchman & Rotta, 2004), núcleo septal medial (Bauman, 1991) e no giro do cíngulo anterior (Beacher, Minati, Baron-Cohen, Lombardo, Lai, Gray &

⁴ Recentemente tem se correlacionado o efeito do conservante ethyl mercúrio (*thimerosal*), contido em diversos tipos de vacinas, ao aumento da prevalência de autismo em populações (Parker, 2004). A hipótese é de que o autismo aqui seria uma expressão da toxicidade do mercúrio, eles baseiam essa hipótese em dois pontos de vista: 1) os sinais clínicos da toxicidade do mercúrio são semelhantes às manifestações do autismo; 2) o aparecimento do autismo é temporalmente associado com a vacinação em algumas crianças, evidências clínicas apontam que há níveis de mercúrio maior no sangue de indivíduos com autismo do que indivíduos não autistas. De toda forma, por conta dos seus efeitos (visto que o mercúrio também prejudica o sistema nervoso periférico e outros órgãos que não são afetados no autismo), o *thimerosal* tem sido retirado das vacinas do EUA, do Canadá e de boa parte do mundo. Se há uma alta correlação entre envenenamento por mercúrio e incidência de autismo, o número de autistas tenderá a cair no futuro, caso a correlação seja causal e positiva. (Nelson & Bauman, 2003; Mutter, Naumann, Schneider, Walach & Haley, 2005)

⁵ A nível celular, a divisão anormal micro estrutural, a regulação do apoptose, o crescimento da glia e inflamação excessiva têm sido propostos como em correlação com a interrupção do crescimento do cérebro.

Critchley, 2012). Foram encontradas também redução no número de células de Purkinje, localizadas nas regiões posterior e inferior do cerebelo (Duong, Robinson & Ritvo, 1986; Fatemi, Halt, Realmuto, Earle, Kist, Thuras & Merz, 2002; Whitney, Kemper, Bauman, Rosene & Blatt, 2008). A maioria dos casos estudados até então continham dados de indivíduos com autismo puro⁶, outros com retardo mental e também outros com epilepsia.

Tabela 1. Principais áreas do cérebro com desenvolvimento anormal em autistas e suas funções

<p>O hipocampo é uma estrutura alinhada a formação da memória. É uma área de armazenamento e formação de memórias de longo prazo. Exerce também importante papel na navegação espacial (Stephan, 1983). Crianças com autismo, com ou sem retardo mental, apresentam um maior volume do hipocampo direito do que não autistas (Nacewicz, Dalton, Johnstone, Long, McAuliff, Oakes & Davidson, 2006).</p>	<p>O corpo mamilar está relacionado ao hipotálamo. São responsáveis por regular os reflexos alimentares (Armstrong, 1986). Lesões nesta região têm sido correlacionadas com a perda de capacidade de navegação espacial em várias espécies. Sugere-se que em autistas a hipotativação dessa região seja relacionada ao prejuízo da capacidade de aprendizagem espacial (Kumar, Woo, Birrer, Macey, Fonarow, Hamilton & Harper, 2009).</p>
<p>O córtex entorrinal está ligado a numerosas fibras da região cortical que se conectam com o restante do córtex cerebral e áreas associativas. Por conta disto esta ligada ao processamento da informação advinda dos aspectos sensoriais e motores. Esta área está associada também a memória de 90 a 180 minutos que sucedem cada experiência (Hafting, Fyhn, Molden, Moser & Moser, 2005). Alterações no volume e desenvolvimento dessa região têm sido associadas ao autismo, e também na incidência de patologias de Alzheimer e Parkinson (Goldman, Stebbins, Bernard, Stoub, Goetz & Toledo-Morrell, 2012).</p>	<p>A amígdala é uma estrutura complexa adjacente ao hipocampo, envolvida no processamento de emoções e do medo. A amígdala coordena as respostas fisiológicas com base nas informações cognitivas, isso porque ela liga áreas do córtex com o sistema hipotalâmico e os sistemas do tronco encefálico que coordenam respostas metabólicas (Maren, 1996). A amígdala em crianças com autismo é inicialmente maior, entretanto, não continua a crescer com o desenvolvimento da idade, como é com os não autistas. Foi encontrado também correlação entre o volume da amígdala e a gravidade do quadro clínico (Nacewicz, Dalton, Johnstone, Long, McAuliff, Oakes & Davidson, 2006; POLŠEK ET AL., 2011).</p>
<p>O Subículo é a menor parte da formação hipocampal e localiza-se entre o córtex entorrinal e o hipocampo. Esta região está associada com a epilepsia e também memória de trabalho e dependência química (Witter & Groenewegen, 1990). A região do subículo e seu desenvolvimento têm sido apontados como em correlação com variáveis epigenéticas, como os maus tratos na infância. Como esta região atua na regulação do sistema de dopamina, anomalias na sua formação têm sido associadas ao autismo e a outras condições como esquizofrenia, psicose, stress, propensão a vícios em substâncias psicoativas (Grace, 2010; Teicher, Anderson & Polcari, 2012).</p>	<p>Giro do cíngulo é um aglomerado de fibras em formato de C e que fazem uma ligação comunicativa entre o sistema límbico e o córtex. Nesse sentido, esta área está ligada ao ativamento de memórias e a aprendizagem (ZHANG <i>et al.</i>, 2007). A hipotativação desta região foi encontrada em estudos com autistas no qual os mesmos eram submetidos à necessidade de realizar julgamento social sobre outros. Anomalias nessa região têm sido associadas a outras patologias que afetam a conduta emocional e interação social, como esquizofrenia de início precoce, agenesia do corpo caloso e demência frontotemporal (Polšek, Jagatic, Cepanec, Hof & Šimić, 2011).</p>
<p>Células de Purkinje são neurônios altamente especializados presentes apenas no cerebelo e que tem a função de receberem impulsos sensitivos de articulações, tendões, músculos, olhos. Nesse sentido, essas células desempenham funções ligadas à estabilização dos reflexos e dos movimentos (Alvarez-Dolado, Pardal, Garcia-Verdugo, Fike, Lee, Pfeffer & Alvarez-Buylla, 2003). Uma ampla variedade de métodos quantitativos e qualitativos apontam uma menor concentração de células de Purkinje (Fatemi, Halt, Realmuto, Earle, Kist, Thuras & Merz, 2002).</p>	<p>O córtex pré-frontal é uma importante área para diversas funções. É uma parte crítica do sistema executivo que se refere à capacidade de planejar, raciocinar e julgar. Está envolvido também no desenvolvimento da personalidade, nas emoções e na capacidade de exercer avaliação e controle adequado dos comportamentos sociais (Fuster, 2008). Os padrões de maturação do córtex pré-frontal em crianças autistas é mais lento, o que é consistente com o desempenho cognitivo dos mesmos (Zilbovicius, Garreau, Samson, Remy, Barthelemy, Syrota & Lelord, 1995).</p>

Fonte: Elaboração do autor.

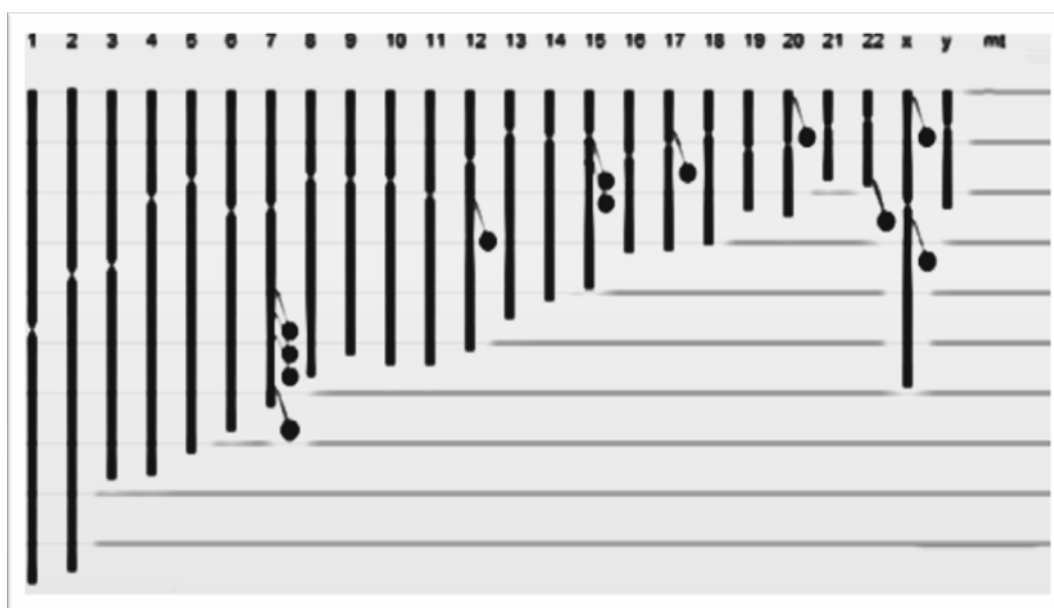
⁶ Uma serie de estudos comparou indivíduos do espectro do autismo indivíduos não autistas no que concerne a discriminação de rostos não expressivos, pares de objetos familiares ou pares de padrões. O Estudo de imagem cerebral indicou a região do giro fusiforme como amplamente especializada no reconhecimento facial, nesse sentido as imagens cerebrais dos autistas revelaram menor atividade nesta área. Os autistas apresentam maior ativação em regiões adjacentes do córtex temporal, também se observou em estudos a baixa ativação da área fusiforme os autistas (Kanwisher, McDermott & Chun, 1997; Pierce, Müller, AmbroseAllen & Courchesne, 2001)

Nos homens e nos demais animais do sexo masculino, a testosterona se liga aos receptores andrógenos em neurônios do tronco cerebral responsáveis por aumentarem a excitação do cérebro. Nesse sentido, os neurotransmissores relacionados à excitação atingem a amígdala tornando-a hipersensível frente à testosterona. Podemos postular que a testosterona elevada pode causar mudanças na sensibilidade da amígdala, em especial em bebês do sexo masculino geneticamente vulneráveis ao *stress*. Em parte as diferenças neurológicas se encaixam nesse ponto (Pfaff, Rapin & Goldman, 2011).

Genes e autismo

Em última análise as alterações cognitivas e neurais que formam as condições do espectro autista tendem a ser causada por fatores genéticos. Até o momento os genes específicos para o autismo não foram identificados, apesar de uma série de genes candidatos terem sido elencados em diversos estudos. O futuro da investigação genética do autismo não deve compreender apenas isolar os genes relevantes, mas também entender a função destes genes e a relação entre os diferentes níveis causais de autismo (Baron-Cohen, 2004). Traçamos abaixo na Figura 1 e na Tabela 2 um mapa com as principais desordens cromossômicas associadas ao autismo e a localização e função dos genes.

Figura 1. Mapa das principais desordens cromossômicas associadas ao autismo



Fonte: Elaboração do autor

Tabela 2. Principais genes correlacionados com o autismo

5-HTT	17q11.2	17; NC_000017.10 (28521337..28562986)
Um gene que codifica uma proteína integral da membrana que transporta o neurotransmissor serotonina de espaços sinápticos e pré-sinápticos. Essa proteína é especialmente sensível a drogas psicoativas, como cocaína. Um polimorfismo neste gene foi mostrado em correlação com a baixa capacidade de absorção de serotonina, o que desempenha um papel na morte súbita, no comportamento agressivo, na incidência de Alzheimer, na susceptibilidade a depressão e também ao autismo (Conroy, Meally, Kearney, Fitzgerald, Gill & Gallagher, 2004).		
AVPR1a	12q14q15	12; NC_000012.11 (63536539 .. 63547971)
É um forte candidato genético para o autismo. A proteína codificada por este gene atua como receptor de vasopressina arginina. Estudos mostram que a vasopressina arginina (AVP) aumentava a frequência de uma série de comportamentos sociais. O comportamento e a distribuição neural dos receptores de vasopressina arginina variam de forma bastante ampla entre os mamíferos. Ao que parece a maior parte desta variedade é definida pelo gene AVPR1a (Yang, Cho, Yoo, Cho, Park, Yoe & Kim, 2010).		
EN2	7q36	7; NC_000007.13 (155250824..155257526)
É um gene fundamental para o desenvolvimento do mesencéfalo e o cerebelo. Ele atua na regulação morfogênica de divisão celular e desenvolvimento do órgão. Camundongos com este gene apresentaram menores números de células Purkinje no cerebelo, de forma semelhante ao autismo em humanos (Benayed, Gharani, Rossman, Mancuso, Lazar, Kamdar & Millonig, 2005).		
FOXP2	7q31	7; NC_000007.13 (113726365..114333827)
Um gene expresso no cérebro fetal e no adulto, ocupando importante papel no cérebro e também em outros órgãos como pulmão e intestino. Este gene é necessário para o desenvolvimento pleno da linguagem e da fala de tal forma que durante a embriogênese, uma cascata de acontecimentos biológicos podem ocorrer relacionados a este gene e afetar o desenvolvimento da linguagem e na incidência de autismo (Wassink, 2002).		
GABRB3	15q12	15; NC_000015.9 (26788693..27018935)
Este gene codifica uma proteína que é subunidade de um canal de cloreto que serve como receptor para ácido gama - aminobutírico, que é um importante neurotransmissor inibitório do sistema nervoso da maioria dos mamíferos. Este gene parece associado ao autismo e a outras condições como a síndrome de Willians, fissuras orofaciais e epilepsia. Em ratos esse gene parece estar correlacionado ao comportamento social anormal, com um déficit comportamental associado ao espectro do autismo (Delorey, 2008).		
MET	7q31	7; NC_000007.13 (116312406..116438440)
É um gene importante para o desenvolvimento do cérebro, em especial o neocórtex e o cerebelo. Ao que parece uma variante genética interrompe a transcrição do MET, o que por sua vez aumenta a probabilidade de incidência de autismo. Mutações no MET têm sido associadas também com carcinomas de células renais (Campbell, Sutcliffe, Ebert, Militeri, Bravaccio, Trillo & Levitt, 2006).		
NLGN3	Xq13.1	X; NC_000023.10 (70364681..70391682)
Assim como o NLGN4, este gene codifica um membro de uma família de proteínas da superfície de células neuronais. Este gene também está ligado na formação e no remodelamento das sinapses do sistema nervoso central. Este gene está também correlacionado a síndrome de Asperger e ao autismo (Lawson-Yuen, Saldivar, Sommer & Picker, 2008).		
NLGN4	Xp22.33	X; NC_000023.10 (5808067..6146916)
Este gene codifica proteínas de superfície celular neuronal. Este gene está envolvido na formação e no remodelamento de sinapses do sistema nervoso central. Mutações neste gene têm sido associadas com a síndrome de Asperger e autismo (Lawson-Yuen, Saldivar, Sommer & Picker, 2008).		
Oxytocin (OXT)	20p13	20; NC_000020.10 (3052266..3053163)
Este gene codifica uma proteína precursora de oxitocina, sendo que este é um hormônio da hipófise posterior sintetizado como percursos inativo no hipotálamo. Este hormônio está associado às funções envolvidas na cognição social, tolerância, comportamento sexual complexo e maternal, como também na regulação da excreção de água e resíduos cardiovasculares. A metilação aberrante do OXT pode contribuir para o desenvolvimento do autismo, ao que parece por conta na desregulação epigenética (Gregory, Connelly, Towers, Johnson, Biscocho, Markunas & Pericak-Vance, 2009).		

Reelin	7q22	7;NC_000007.13 (103112231..103629963)
Uma proteína encontrada principalmente no cérebro (e que desempenha importante papel em seu desenvolvimento. É também um importante regulador da plasticidade sináptica que faz aumentar a potencialização da memória de longa duração. Este gene é candidato à associação para com o autismo e também com uma série de outros distúrbios psicobiológicos, como a doença de Alzheimer e a esquizofrenia (Abdolmaleky, Cheng, Russo, Smith, Faraone, Wilcox & Tsuang, 2005).		
SHANK3	22q13.3	22; NC_000022.10 (51113070..51171640)
Proteínas Shank são importante na formação das sinapses e maturação da espinha dentrica. Mutações neste gene têm sido associadas ao autismo e também a esquizofrenia do tipo 15. Em ratos esse gene também tem sido associado a desordens autistas (Durand, Betancur, Boeckers, Bockmann, Chaste, Fauchereau & Bourgeron, 2006; Peça, Feliciano, Ting, Wang, Wells, Venkatraman & Feng, 2011).		
UBE2A	15q11.2	15; NC_000015.9 (25582394..25684190)
Esse gene está ligado à modificação de proteínas com ubiquitina, que em tese é um importante mecanismo celular para o direcionamento de proteínas anormais ou de curta duração. A enzima sintetizada é necessária para a reparação de danos posterior a replicação do DNA, nesse sentido, executa importante papel no regulamento transicional. As mutações deste gene têm sido associadas ao autismo, e há alguns tipos de retardos mentais (Laumonier, Shoubridge, Antar, Nguyen, Van Esch, Kleefstra & Raynaud, 2009).		

Fonte: elaboração do autor.

Todos os genes elencados nesta lista pelo autor são muito mais frequentes em homens em comparação a mulheres. Considerando que há um alto padrão de hereditariedade no espectro e que o mesmo está mais presente em homens do que em mulheres a evidência genética parece corroborar em preceitos da teoria de hiper masculinização do cérebro.

Uma forte evidência da correlação genética entre autismo e sistematização é o fato de que pais e avôs de crianças autistas, segundo vários estudos longitudinais, são duas vezes mais propensos a trabalhar em áreas como engenharia e matemática, em comparação ao resto da população. Uma questão para futuras pesquisas e métodos pré-natais seria a de verificar se há o aumento da probabilidade de autismo entre casais onde ambos têm muitas características de sistematizadores; evidente também que a atenção aos marcadores genéticos pode facilitar no diagnostico mais precoce, e conseqüentemente, maiores cuidados (Baron-Cohen, 2006).

Considerando o autismo como um espectro altamente hereditário, a identificação destes e de outros genes candidatos para o autismo prometem ajudar a fisiopatologia desta síndrome o que traz em si oportunidades para o desenvolvimento de novos tratamentos. Mesmo que todos os marcadores genéticos do autismo não sejam conhecidos, a literatura mostra que não é, em larga escala, uma desordem com herança mendeliana monogênica, mas sim, em grupo de síndromes genéticas complexas com o risco decorrente de variações em múltiplos genes. A prova disso é que anomalias cromossômicas raras ocorrem em uma média de 7,4% dos casos de autismo contra 1% da população geral. Há também de considerar que evidências apontam para a incidência de alelos raros em casos de autismo (El-Fishawy, 2010).

Tabela 3 - principais implicações neuroquímicas

<p>Os níveis periféricos de glutamato são definitivamente alterados em relação ao autismo. A pesquisa genética relacionada ao sistema e glutamato mostrou aberrações substanciais. O glutamato é significativamente reduzido em autistas no córtex parietal e no cerebelo (Purcell, Jeon, Zimmerman, Blue & Pevsner, 2001)</p>	<p>Vários relatórios clínicos apontam hiperativação do sistema dopaminérgico em autistas (Robinson, Schutz, Macciardi, White & Holden, 2001). Têm sido correlacionados também os níveis elevados de HVA e o nível de gravidade do autismo. Por esta razão, o sistema dopaminérgico é alvo comum de medicações usado por autistas.</p>
<p>A desregulação no sistema de serotonina tem sido associada como uma possível etiologia do autismo, visto que a hiperserotonemia é vista em cerca de um terço dos autistas. Estudos relacionam a influência negativa de altos níveis de 5HT em aprendizagem de línguas, comportamento auto referido e níveis de QI em autistas e em não autistas (Hollander, Kaplan, Cartwright & Reichman, 2000).</p>	<p>Tanto em modelos animais, como em humanos, os neuropeptídios oxitocina e vasopressina desempenham um importante papel no reconhecimento social e no engajamento. Os estudos apontam também que as diferenças entre as espécies no que se refere aos neuropeptídios, determinam boa parte das diferenças do comportamento social (Young, Pitkow & Ferguson, 2001).</p>

Fonte: elaboração do autor.

Há uma grande heterogeneidade de tipos de autismos não estratificados nos estudos, isso traz um baixo padrão de comparativo, onde boa parte dos resultados ainda é incerta. Dado a escassez e as inconsistências dos dados anatômicos disponíveis sobre o cérebro autista, o foco mais evidente comum a todos os indivíduos do espectro autista é que tal condição lhes implica em maior ou menor medida prejuízo na cognição social. Até 2002, seis estudos de imagem neurofuncional buscaram encontrar evidências sobre os graus de mentalização em autistas. Estes estudos foram conduzidos considerando os aspectos mentais com base no conhecimento histórico, histórias, histórias em quadrinhos e formas geométricas animadas. Em comum, estes estudos apontaram que a mentalização em autistas se concentrasse em três regiões do cérebro: 1) uma região anterior medial do córtex pré-frontal; 2) córtex cingulado anterior; 3) uma área nos lobos temporais anteriores perto da amígdala e do sulco temporal superior na junção temporo-parietal. Esses resultados sugerem de há um padrão de mentalização mais ou menos identificável que se caracteriza por ser uma rede disfuncional, assim como sugerem os aspectos comportamentais (Castelli, 2002). Esse padrão de mentalização vetorizado por um corpo caloso anômalo afere um padrão bastante sistemático e pouco empático de desenvolvimento da personalidade, tal como a teoria da hiper masculinização do cérebro sugere.

AUTISMO E EXTREMA MASCULINIZAÇÃO DO CERÉBRO

A teoria da extrema masculinização do cérebro proposta por Baron-Cohen representa a consolidação do axioma de que o autismo estaria ligado a padrões anômalos de sistematização e empatia. Por outro lado, a teoria representa uma retomada da clássica ideia de Hans Asperger (1944), de que o autismo representava um “exagero” quanto à hipertrofia do dimorfismo entre homens e mulheres. Asperger observava em garotos autistas o qual batizou o espectro como psicopatia autista: baixa empatia e capacidade de engajamento social, movimentos descoordenados, interesses incomuns, conversas unilaterais. Asperger costumava chamar alguns dos autistas que estudou de “pequenos professores”, isso porque ele ficava bastante impressionado com a capacidade que alguns deles tinham em decorar coisas e discorrer detalhadamente sobre alguns temas. O desenvolvimento de diversas áreas da ciência como a psicologia evolucionista, a genética, a neurociência e as demais ciências da vida, permite traçarmos estudos que corroboram a rigidez da teoria. Utilizando-se técnicas de psicometria para definição do padrão feminino e masculino do cérebro, observa-se em autistas uma grande hipertrofia quanto as características do cérebro masculino a nível neuroanatômico, conforme as evidências apontadas nas Tabelas 1, 2 e 3) (Baron-Cohen, Knickmeyer & Belmonte, 2005). Os dados apresentados nas tabelas acima sugerem claro prejuízo cognitivo quanto à teoria de mente, engajamento social e têm maior padrão sistemático de

comportamento. Abaixo revisaremos os conceitos de dimorfismo de gênero e os axiomas da teoria de Simon Baron-Cohen.

Gênero e dimorfismo comportamental

Do ponto de vista embrionário e ontogenético, todos os cérebros iniciam como femininos. A masculinização nesse sentido ocorre por uma ação simbiótica entre a carga genética e também da ação dos hormônios em uma onda de testosterona que é produzida dentro das 8 as 20 primeiras semanas de gestação⁷. As diferenças neuropsicológicas comportamentais entre homens e mulheres já são observáveis a partir da segunda semana de vida (Dalgarrondo, 2011).

Os homens⁸ possuem em média de 8% a 10% mais massa cefálica do que as mulheres, entretanto, as diferenças entre os cérebros não está apenas no tamanho, mas também no formato, distribuição e no desenvolvimento destes caracteres. Os autistas, tanto homens quanto mulheres apresentam um volume cerebral igual ou um pouco maior que a média da população. O pico do volume cerebral feminino ocorre por volta dos 10,5 anos de idade, aos homens esse pico só ocorre aos 14,5. Para o reconhecimento facial, o cérebro masculino utiliza mais o lado direito enquanto o cérebro feminino utiliza mais o lado esquerdo. As meninas tem o desenvolvimento precoce do hipocampo enquanto os meninos tem o desenvolvimento precoce da amígdala. Em geral, mulheres tem um córtex proporcionalmente maior do que dos homens e os homens tem uma área branca subcortical maior do que a das mulheres.

A psicologia evolucionista atribui que o cérebro do homem em relação ao da mulher é mais mecanicista. Nesse sentido, ele tende a pensar de forma sistematizada e mecanizada, a tal ponto, de compreender e ou tratar os demais indivíduos como sistemas lógicos ou máquinas. O cérebro feminino parece que pende para o outro extremo e é mais empático. Isso quer dizer que as mulheres tendem a pensar de forma mais emocional⁹ e menos sistematizada. Dois distúrbios têm sido associados à externalização das características, o autismo e a esquizofrenia. Ao primeiro, Baron-Cohen define como uma hiper masculinização do cérebro, ao segundo Crespi e Badcock definem como uma hiper feminilização do cérebro (Kanazawa, 2001; Baron-Cohen, Wheelwright, Skinner, Martin & Clubley, 2001).

Estudos transculturais comprovam que há padrões comportamentais distintos entre homens e mulheres em todo mundo. Enquanto homens tendem a ter um número maior de amigos e tendem a compartilhar mais atividades conjuntas, mulheres são inclinadas a possuírem um número menor e ao invés de dividir atividades, é mais comum que dividam informações. Homens tem personalidade mais agressiva¹⁰, possuem maior autoconfiança em relação ao futuro e geralmente atribuem os sucessos a fatores endógenos e os insucessos a fatores exógenos. Em contraste, mulheres são menos agressivas, possuem menor autoconfiança em relação ao futuro e estão inclinadas a atribuírem o

⁷ A capacidade sistematizadora masculina pode em parte derivar dos altos níveis de testosterona pré-natal, isso por que esse hormônio tende a levar a um melhor desenvolvimento do hemisfério direito do cérebro em detrimento do hemisfério esquerdo (Baron-Cohen, Lutchmaya & Knickmeyer, 2004)

⁸ Quanto ao restante do corpo homens e mulheres também são distintos. Homens possuem corações e pulmões maiores que ajuda na recuperação do esforço físico. Homens são em média mais altos, pesados e também tem maior tendência de serem carecas e ou daltônicos. Mulheres possuem uma pélvis mais larga, funcionalmente adaptada para o parto. Homens e mulheres distinguem-se em características sexuais secundárias (como barba, seios, etc.), e também em sinais da capacidade reprodutiva (a ejaculação de esperma para homens, a menarca para mulheres) (Geher & Miller, 2008)

⁹ Em pesquisa com universitários adultos de ambos os sexos, as mulheres relatam emoções mais intensas e frequentes do que os homens em quatro das cinco emoções básicas - alegria, amor, medo, tristeza – enquanto os homens superaram as mulheres apenas no quesito raiva (Grossman & Wood, 1993)

¹⁰ Tal comportamento agressivo em parte foi correlacionado com variáveis genéticas, estudos com gêmeos idênticos corroboram que a genética influencia em pelo menos 50% no comportamento agressivo. Há estudos também que apontam que homens possuem níveis mais baixos de serotonina do que as mulheres, sendo que este neurotransmissor está altamente associado com a agressão. Há também estudos que correlacionam a testosterona ao comportamento violento, não só em homens, mas também em mulheres e em outros animais (Alcock, 2011). O comportamento agressivo difere em homens e mulheres no que se refere ao tipo e a intensidade. Homens desde criança tendem a se envolver em brincadeiras truculentas, lutas e quando adultos estão mais propensos do que as mulheres a cometerem crimes agressivos. Mulheres estão mais susceptíveis a se envolverem em formas de agressão indireta, como espalhar calúnia ignorar ou excluir alguém indivíduo (Card, Stucky, Sawalani & Little, 2008; Dalgarrondo, 2011)

fracasso a fatores endógenos e o sucesso a fatores exógenos. Ainda nas diferenças, entre homens as realizações são orientadas para a tarefa, os motivos são controle e competição. Em mulheres as realizações são orientadas socialmente com ênfase no crescimento pessoal, elas têm maior interesse e motivação para o trabalho. Homens tendem a dar mais crédito às próprias atitudes e também possuem maior autoestima. Mulheres possuem menos autoestima e dependem mais dos outros para a autoaprovação (Huffman, Vernoy & Vernoy, 2003).

Estudos longitudinais tem mostrado que essas diferenças aparecem e se tornam mais latentes entre os 3 e 6 anos de idade, sendo a maior parte delas inatas e as primeiras diferenças já pode ser observadas a partir da segunda semana de vida (Hatemi, Medland & Eaves, 2009). Uma pesquisa estudou 102 recém-nascidos de um dia de idade do sexo feminino e masculino e constatou que os meninos passavam a maior parte do tempo olhando para um objeto, como um celular e as meninas passaram a maior parte do tempo olhando para a face humana. Isso vai de acordo com os axiomas da teoria, homens em maioria têm cérebros mais sistemáticos, por isso são motivados mais por estímulos mecânicos e mulheres tendem a ser mais empáticas, por isso são mais sensíveis a estímulos sociais (Connellan, Baron-Cohen, Wheelwright, Batki & Ahluwalia, 2000).

Quanto à cognição e as habilidades, as pesquisas sinalizam que homens são ligeiramente superiores em atividades que envolvam habilidades matemáticas e espaciais enquanto mulheres são liberalmente superiores em escrita, gramática e habilidades verbais.

Empatia

A empatia guia as possibilidades e a intensidade com o qual identificamos as emoções e os pensamentos de terceiros (Baron-Cohen, 2002). É também a via pela qual formulamos e executamos de forma inconsciente a tomada de decisão quanto à resposta emocional adequada a cada contexto (Mandy & Skuse, 2008).

A empatia demanda de pelo menos seis sistemas cognitivos: 1) detector de intencionalidade, capacidade cognitiva aferível a partir dos 12 meses de idade; 2) detector de direção do olhar, que capacita a atomicidade entre a recepção e interpretação dos olhos dos terceiros como “olhando para mim” ou, “olhando para outra coisa”; 3) mecanismo de compartilhamento de atenção é a capacidade automática de distinguir o próximo de si mesmo através de uma construção simbólica “triádica”, tal capacidade é visível á partir dos nove meses de idade; 4) teoria da mente é a capacidade de compreender crenças falsas, inferir sobre estados mentais de outros indivíduos, tal capacidade está plenamente estabelecida geralmente aos quatro anos de idade; 5) detector de emoção permite detecção de emoções básicas, é aferível em crianças aos três meses de idade; 6) sistema de empatia é o sistema que concilia as percepções das situações sociais e formula reações emocionais (Baron-Cohen, 2006).

Tabela 4. MENTES EMPÁTICAS (FEMININAS)

Mulheres se preocupam mais com equidade (são mais cooperativas), estudos mostram que homens (valorizam mais o poder) são até 50 vezes mais competitivos.	Meninas se engajam menos do que homens em brincadeiras violentas e truculentas.	Mulheres são mais sensíveis socialmente. Mais mulheres do que homens relatam sofrerem por conta do sofrimento emocional de outro indivíduo.	Com três anos de idade, as meninas já tem uma teoria da mente mais desenvolvida, conseguindo assim maior sucesso em inferir o que os outros pensam.
As mulheres tem maior sensibilidade para expressões faciais. Por isso, conseguem melhor comunicação não	Mulheres sofrem menos do que homens de transtornos de empatia, tais como transtorno de	Mulheres são mais propensas em praticar agressão indireta (que exige maior uso de teoria da mente) e homens	Homens mais do que mulheres são propensos a estabelecer hierarquias e dominância social.

verbal, são melhores em leitura labial e exercem maior julgamento de caráter.	personalidade psicopática e transtorno de conduta.	agressão direta, mas de toda forma como regra, homens são muito mais agressivos do que mulheres.	
Mulheres tem um estilo de linguagem mais recíproco e colaborativo, sendo capaz de sustentar diálogos por maior tempo. Aprendem a falar mais cedo do que homens e também aprendem um maior vocabulário ao longo da vida.	Mulheres se envolvem mais com sentimentos e falam mais sobre eles e sobre suas emoções. Considerando que boa parte do dialogo masculino está mais centrado em objetos e/ou atividades.	Os pais são menos propensos do que as mães a estabelecerem contato visual com seus filhos e no geral as mulheres demonstram mais inclinação para com o ônus parental.	As mulheres mais do que os homens ao longo de toda a vida são mais propensas a estabelecerem contatos visuais do tipo olho a olho.

Fonte: Baron-Cohen (2002,2006).

Sistematização

Inicialmente Baron-Cohen sugeriu que o autismo era um grave déficit quanto à teoria da mente. Entretanto, a teoria não levou em conta os padrões de gostos, costumes sistemáticos, repetitivos e incomuns desenvolvido pelos autistas. Por conta disso, Baron-Cohen desenvolveu a teoria do autismo como uma hiper sistematização do cérebro. Mais adiante, Baron-Cohen aperfeiçoou sua teoria sobre o autismo revivendo as ideias de Hand Asperguer com a teoria da hiper masculinização do cérebro. Essa teoria é mais ampla e prevê que existem cinco tipos identificáveis de mentes: 1)empáticas (femininas), 2)sistemática (masculina), 3)mentes cognitivamente equilibradas, 4)mentes hiper masculinizadas - autistas; 5)mentes hiper feminilizadas - Esquizofrenia.

A sistematização de tendências¹¹ própria do cérebro masculino mecanicista se desenvolveu ao longo da evolução como resposta a necessidade do homem compreender sistemas. Nesse ponto, o sistematizador intuitivamente extrai regras básicas do funcionamento do sistema e, por conseguinte desenvolve novas técnicas e ou descobre como as atuais funcionam. Em suma, essa singularidade masculina torna o indivíduo em alguma medida propenso a compreender, prever e ou inventar novas técnicas. O cérebro feminino empático é especializado em identificar emoções. A empatia ocorre quando nos emocionamos com emoções de terceiros. Essa especialização tem como objetivo levar as mulheres a compreender os outros indivíduos e também prever mais ou menos seu comportamento.

O aparelho cognitivo humano pode analisar e ou construir alguns sistemas, são os principais: 1)Sistemas organizacionais: taxonomias, catalogações de coleções etc; 2)Sistemas sociais: sistema jurídico, sistema político e eleitoral e etc; 3)Sistemas técnicos: instrumentos musicais, ferramentas, computadores etc; 4)Sistemas motores: técnicas para execução de música com instrumentos musicais, técnicas esportivas etc; 5)Sistemas naturais: compreensão das marés, das frentes meteorológicas, do ciclo da vegetação etc; 6)Sistemas abstratos: matemática, sintaxe, programas de computador etc (Baron-Cohen, 2002). Nesse sentido o cérebro, para cada um desses problemas, tem respostas que enfocam parâmetros de sistema, ou seja, trata cada qual como uma variável dentro de uma equação. Contudo, esse mecanismo funciona de forma inconsciente e indutiva, onde adquirimos informações e com elas processamos nosso juízo de como funciona determinado sistema. O mecanismo de sistematização é praticamente inútil quando se trata de prever e ou interpretar a mudança de comportamento dos demais indivíduos, isso porque, essas relações demandam empatia, que é um processo totalmente oposto da sistematização, como trataremos logo abaixo.

¹¹ As diferenças observáveis entre as preferencias e o comportamento dos sexos podem ser entendidas em termos de pressões de seleção diferente para homens e mulheres ao longo da evolução humana.

Tabela 5. Mentos sistematizadoras (masculinas)

Meninos mais do que meninas preferem brinquedos mecânicos como armas, carros, blocos de construção, enquanto meninas preferem brinquedos empáticos como bonecas.	Habilidades em matemática, física, química, engenharia e outras que exigem alto grau e sistematização são exercidas predominantemente por homens. Em testes de matemática nos EUA os homens tem uma média de 50% a mais de pontuação.	Em atividades que envolvem construção homens desde jovem apresentam melhor desempenho. Meninos de três anos são melhores em atividades como construções com blocos de Lego e ao longo da vida lidam melhor com construções 3D.	Uma maior atenção aos detalhes é observada em homens, em geral mais do que as mulheres são eficientes em detectar e interpretar características particulares (estáticas ou em movimento).	Homens tem mais habilidade com leitura de mapas e aprendizado de caminhos. Homens podem aprender uma rota com menos consultas ao mapa e com melhor recordação sobre detalhes sobre o sentido e a distância.
Homens mostram maior desempenho quanto à capacidade motora. Atirar ou interceptar dardos em movimento, comparar intuitivamente a velocidade de dois objetos em movimento são algumas das muitas atividades motoras que os homens detêm mais precisão.	Os homens demonstram maior inteligência organizacional, mostrando em comparação as mulheres maior capacidade intuitiva para estabelecer critérios e taxonomizações. Estudos transculturais mostram que homens utilizam critérios mais refinados para a taxonomização mental de animais.	O questionário de medição do coeficiente de sistematização ao ser aplicado a adultos, no geral, homens pontuam muito mais do que mulheres. Em questionários de previsão física, que envolvem tarefas como prever a direção de alavancas e descrever intuitivamente sistemas, homens obtêm melhor desempenho.	Homens obtêm em comparação às mulheres maiores pontuações em testes de rotação mental. O teste envolve a capacidade de criar a imagem mental de um objeto. Acredita-se que tal habilidade esta correlacionada ao nível de percepção e ao processamento espacial, atividades sistemáticas	O teste de haste e moldura (Rod & Frame) é utilizado para avaliar o grau de dependência e independência entre estrutura visual de referência e percepção vertical. Homens no geral obtêm pontuações mais elevadas que mulheres

Fonte: elaboração do autor com base em Baron-Cohen (2002).

Em termos evolutivos, homens têm vindo a adquirir habilidades de sistematização e mecanização, pois estas foram úteis para inventar e fabricar armas e ferramentas. A baixa capacidade de empatia nesse ponto também é funcional para tolerar a solidão durante tempos de caça e ou também para cometer atos de violência interpessoal quando necessário em competição com outros homens. Enquanto isso, a empatia e as habilidades mentais foram úteis às mulheres, pois facilitaram aspectos diversos da maternidade, como antecipar e atender a necessidade dos bebês que não falam para fazer amigos e ou aliados (Kanazawa, 2007; Geher & Miller, 2008).

Tabela 6. Principais tipos de sistemas

Sistemas motores, ex: jogar futebol	Sistemas para coleção: exemplo, distinguir tipos de pedras	Sistemas mecânicos, ex: uma filmadora
Sistemas naturais, ex: padrões climáticos	Sistemas sociais, ex: hierarquias	

Fonte: Elaboração do autor com base em Baron-Cohen, Ashwin, Ashwin, Tavassoli & Chakrabarti, (2009).

Podemos definir que existem oito níveis de intensidade de ação do mecanismo de sistematização. No nível um estão indivíduos com pouco ou nenhuma capacidade de sistematização, o que as tornam menos sensíveis, por exemplo, as síndrome penais. Hipo-sistematizadores podem ter níveis consideráveis de sociabilidade, entretanto, tem dificuldade em discernir os componentes estruturais. Pessoas entre o nível dois e três representam a maioria, sendo que destes, a maior parte dos homens está no nível três, e a maior parte das mulheres no nível dois. No nível quatro

estão indivíduos com um grau mais elevado de capacidade sistematizadora que a média, há evidências que boa parte desses traz consigo algumas características autistas. Nesse sentido, cientistas e matemáticos, mais do que a média da população, tem filhos autistas. No nível cinco estão os indivíduos portadores de síndrome de Asperger, são capazes de facilmente compreender o funcionamento de diversos sistemas como calendários, horários. As evidências experimentais com hiper-sistematizadores podem ser de 4 tipos de acordo com a habilidade destacada¹². Em indivíduos com autismo de alto funcionamento¹³, o nível de capacidade sistematizadora é seis, em indivíduos com autismo médio o nível médio é sete e em indivíduos com autismo de baixo funcionamento o nível de sistematização é no máximo oito (Baron-Cohen, 2001).

Tabela 7. Comportamentos chave de hiper sistematização esperado em autistas

Atraso de linguagem	Comportamento altamente repetitivo	Preocupação com padrões e alinhamentos de objetos
Reduzido potencial de generalização mental	Auto estimulação	Estado de fascinação prolongada
Estreitos interesses	Atração por eventos repetitivos	Necessidade de rotina
Baixa capacidade de teoria da mente	Atenção à detalhes	Retraimento social

Fonte: elaboração do autor com base em Baron-Cohen (2006)

Tabela 8. Sistematização no autismo clássico e na síndrome de asperger

Sistematização	Autismo típico	Síndrome de Asperger
Sensorial	Bate em superfícies.	Insiste em comer o mesmo alimento todos os dias.
Motora	Através de movimentos repetitivos como girar ou balançar pra frente e para traz.	Aprendizagens de técnicas repetitivas como tricô e tênis de mesa.
Coleção	Coleciona objetos simples como folhas e figuras autocolantes.	Faz coleções mais completas, fazem listas e catálogos.
Numérica	Obsessão por números como calendários e horários de ônibus.	Gosto por resolução de problemas matemáticos.
Movimento	Observar movimentos repetitivos como maquinas de lavar ou cata-ventos.	Análises precisas de eventos específicos ocorridos em ciclos de repetição.
Espacial	Obsessão por rotas	Desenvolvimento de técnicas de desenho
Ambiental	Necessidade de padrão alinha objetos como tijolos de brinquedo.	Resistência a mudanças ambientais, como mudança de objetos ou da posição habitual do quarto.
Social	Padrões falhos de comunicação, como mencionar apenas a primeira metade de uma frase.	Insistência de praticar as mesmas atividades, como jogar o mesmo jogo sempre.
Natural	Faz perguntas contínuas, sobre qual é ou será o tempo.	Aprende o nome e o funcionamento de uma série de fenômenos climáticos.

¹² 1) indivíduos com síndrome de Asperger com pontuação maior que a média populacional no coeficiente de sistematização; 2) indivíduos com Asperger que alcançam pontuações normais ou elevadas em testes de física intuitiva e ou análise geométrica; 3) autistas que atingem níveis extremamente elevados em domínios como matemática, física ou ciências da computação; 4) autistas com mente precisa e meticulosa para a arte e mostram atenção superior á media aos pequenos detalhes.

¹³ O autismo de alto funcionamento pode ser pensado como um desvio padrão na média populacional de QI (igual ou superior a 85); o autismo de funcionamento médio também pode ser considerado um desvio padrão de QI, mas abaixo (QI de 55 á 84); no autismo de baixo funcionamento á média de QI geralmente é inferior a 54 (Lancaster, 2008).

Mecânica	Aprende a operar o VCR.	Hábitos inusitados como montar e desmontar sistemas, como bicicletas.
Vocal/auditivo/verbal	Ecoando sons.	Coletando palavras e seus significados.
Sequências de ação	Gosta de padrões de ação repetitivo, como assistir um trecho de vídeo muitas vezes em seguida.	Analisa técnicas de movimentos como futebol ou dança.
Musical	Toca uma única nota de forma insistente muitas vezes.	Analisa detalhes da estrutura do som.

Fonte: Elaboração do autor com base em Baron-Cohen (2009)

Todos os comportamentos descritos nas Tabelas 7 e 8 são convergentes com o comportamento masculino descrito na Tabela 5 e inversamente correlacionado com a Tabela 4 (mentes femininas). Com base nas evidências apontadas até então, a teoria de Baron-Cohen parece ser aderente à realidade e traz uma compreensão útil para a interpretação dos espectros e o autismo. Como cada autista detém não só uma capacidade hiper sistematizadora, mas também é dotado de hipersensibilidade, a busca pelo talento de cada autista deve começar por aferir as vias de hipersensibilidade sensorial, que dá origem por sua vez a níveis elevados de atenção aos detalhes (Baron-Cohen, 2009).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A teoria da hiper masculinização do cérebro, que deu continuidade a teoria da sistematização e empatia, trouxe uma revitalização sólida para a antiga teoria de Hans Asperger, sobre o padrão masculino exacerbado de comportamento dos autistas. Em contraste com as demais teorias, esta não enfatiza apenas as dificuldades dos autistas (ligadas à empatia), mas também chama a atenção para os possíveis talentos dos mesmos (ligados à sistemática). A plena inclusão do autista na sociedade, não só na educação, mas na vida civil, passa pela compreensão por parte da sociedade de quem de fato são os autistas. A teoria e seus axiomas são úteis para entender pontos de baixa inteligibilidade teórica sobre o autismo e também sobre o dimorfismo geral entre homens e mulheres, isso por que, a psicologia evolucionista dá um forte lastro para tal.

As evidências que levantamos da genética, da neurobiologia, da psicologia evolucionista apontam um alto grau de solidez na tese de Baron-Cohen. Por conta disso, entendemos que diagnósticos e tratamentos de autistas devem levar em consideração as características propostas nos axiomas de Baron-Cohen, que permitem uma compreensão holística do espectro autista que por sua vez instrumentaliza o profissional para a melhor tomada de decisão.

Apesar dos grandes avanços na pesquisa sobre autismo, sabe-se que ainda não existe nenhuma forma de tratamento curativo, entretanto uma serie de técnicas de intervenção comportamental demonstram relativo sucesso. Sugerimos aos que desenvolvem técnicas e a todos que de alguma forma lidam com autistas (familiares, professores, amigos), que levem em conta os preceitos propostos por Hans Asperger e que foram refinados nos axiomas de Baron-Cohen. Considerando que eles trazem informações úteis sobre as limitações e também sobre os talentos autistas, a utilização deste arcabouço aumenta a possibilidade de eficiência de todo tipo de intervenção psicossocial. Somente conhecendo as bases das diferenças é que podemos incorporar *habitus* que colaborem para uma sociedade mais justa e inclusiva, onde o respeito aos autistas e aos demais portadores de diversidades funcionais esteja incorporado no *ethos* de todos os atores sociais e não obstante, seja uma *conditio sine qua non* da vida civil.

REFERÊNCIAS

- Abdolmaleky, H. M., Cheng, K. H., Russo, A., Smith, C. L., Faraone, S. V., Wilcox, M., . & Tsuang, M. T. (2005). "Hypermethylation of the reelin (RELN) promoter in the brain of schizophrenic patients: a preliminary report". *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 134(1), 60-66.
- Abrahams, B. S., & Geschwind, D. H. (2008). "Advances in autism genetics: on the threshold of a new neurobiology". *Nature Reviews Genetics*, 9(5), 341-355.
- Alvarez-Dolado, M., Pardal, R., Garcia-Verdugo, J. M., Fike, J. R., Lee, H. O., Pfeffer, K., .& Alvarez-Buylla, A. (2003). "Fusion of bone-marrow-derived cells with Purkinje neurons, cardiomyocytes and hepatocytes". *Nature*, 425(6961), 968-973.
- Amaral, D. G., & Corbett, B. A. (2003, June). "The amygdala, autism and anxiety" inn *Novartis Found Symp* (Vol. 251, pp. 177-187).
- Armstrong, E. (1986). "Enlarged limbic structures in the human brain: the anterior thalamus and medial mamillary body". *Brain Research*, 362(2), 394-397.
- Bailey, A., Palferman, S., Heavey, L., & Le Couteur, A. (1998). "Autism: the phenotype in relatives". *Journal of autism and developmental disorders*, 28(5), 369-392.
- Baron-Cohen, S. (2002). "The extreme male brain theory of autism". *Trends in cognitive sciences*, 6(6), 248-254.
- Baron-Cohen, S. (2004). "The cognitive neuroscience of autism". *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 75(7), 945-948.
- Baron-Cohen, S. (2006). "The hyper-systemizing, assortative mating theory of autism". *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 30(5), 865-872.
- Baron-Cohen, S. (2009). "Autism: The Empathizing-Systemizing (E-S) Theory". *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1156(1), 68-80.
- Baron-Cohen, S., & Hammer, J. (1997). "Is autism an extreme form of the "male brain"?". *Advances in Infancy Research*, 11, 193-218.
- Baron-Cohen, S., & Wheelwright, S. (2004). "The empathy quotient: an investigation of adults with Asperger syndrome or high functioning autism, and normal sex differences". *Journal of autism and developmental disorders*, 34 (2), 163-175.
- Baron-Cohen, S., Ashwin, E., Ashwin, C., Tavassoli, T., & Chakrabarti, B. (2009). "Talent in autism: hyper-systemizing, hyper-attention to detail and sensory hypersensitivity". *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 364 (1522), 1377-1383.
- Baron-Cohen, S., Lutchmaya, S., & Knickmeyer, R. (2004). *Prenatal testosterone in mind [electronic resource]: amniotic fluid studies*. The MIT Press.
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Skinner, R., Martin, J., & Clubley, E. (2001). "The autism-spectrum quotient (AQ): Evidence from asperger syndrome/high-functioning autism, males and females, scientists and mathematicians". *Journal of autism and developmental disorders*, 31(1), 5-17.
- Bauman, M. L. (1991). "Microscopic neuroanatomic abnormalities in autism". *Pediatrics*, 87(5), 791-796.
- Beacher, F. D., Minati, L., Baron-Cohen, S., Lombardo, M. V., Lai, M. C., Gray, M. A., & Critchley, H. D. (2012). "Autism attenuates sex differences in brain structure: a combined voxel-based morphometry and diffusion tensor imaging study". *American Journal of Neuroradiology*, 33(1), 83-89.
- Benayed, R., Gharani, N., Rossman, I., Mancuso, V., Lazar, G., Kamdar, S., . & Millonig, J. H. (2005). "Support for the Homeobox Transcription Factor Gene as an Autism Spectrum Disorder Susceptibility Locus". *The American Journal of Human Genetics*, 77(5), 851-868.
- Blatt, G. J., Fitzgerald, C. M., Guptill, J. T., Booker, A. B., Kemper, T. L., & Bauman, M. L. (2001). "Density and distribution of hippocampal neurotransmitter receptors in autism: an autoradiographic study". *Journal of autism and developmental disorders*, 31(6), 537-543.

- Campbell, D. B., Sutcliffe, J. S., Ebert, P. J., Militerni, R., Bravaccio, C., Trillo, S., . & Levitt, P. (2006). "A genetic variant that disrupts MET transcription is associated with autism". *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(45), 16834-16839.
- Castelli, F., Frith, C., Happé, F., & Frith, U. (2002). "Autism, Asperger syndrome and brain mechanisms for the attribution of mental states to animated shapes". *Brain*, 125(8), 1839-1849.
- Connellan, J., Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Batki, A., & Ahluwalia, J. (2000). "Sex differences in human neonatal social perception". *Infant Behavior and Development*, 23(1), 113-118.
- Conroy, J., Meally, E., Kearney, G., Fitzgerald, M., Gill, M., & Gallagher, L. (2004). "Serotonin transporter gene and autism: a haplotype analysis in an Irish autistic population". *Molecular psychiatry*, 9(6), 587-593.
- DeLorey, T. M., Sahbaie, P., Hashemi, E., Homanics, G. E., & Clark, J. D. (2008). "Gabrb3 gene deficient mice exhibit impaired social and exploratory behaviors, deficits in non-selective attention and hypoplasia of cerebellar vermal lobules: a potential model of autism spectrum disorder". *Behavioural brain research*, 187(2), 207-220.
- Duong, T., Robinson, H., BA, D. G., & Ritvo, A. (1986). "Lower Purkinje cell counts in the cerebella of four autistic subjects: initial findings of the UCLA-NSAC Autopsy Research Report". *Am J Psychiatry*, 143(7), 862-866.
- Durand, C. M., Betancur, C., Boeckers, T. M., Bockmann, J., Chaste, P., Fauchereau, F. & Bourgeron, T. (2006). "Mutations in the gene encoding the synaptic scaffolding protein SHANK3 are associated with autism spectrum disorders". *Nature genetics*, 39(1), 25-27.
- El-Fishawy, P. (2010). "The Genetics of Autism: Key Issues, Recent Findings and Clinical Implications". *The Psychiatric clinics of North America*, 33(1), 83.
- Fatemi, S. H., Halt, A. R., Realmuto, G., Earle, J., Kist, D. A., Thuras, P., & Merz, A. (2002). "Purkinje cell size is reduced in cerebellum of patients with autism". *Cellular and molecular neurobiology*, 22(2), 171-175.
- Fuster, J. (2008). *The prefrontal cortex*. Access Online via Elsevier.
- Gadia, C. A., Tuchman, R., & Rotta, N. T. (2004). "Autism and pervasive developmental disorders". *Jornal de Pediatria*, 80(2), 83-94.
- García-Peñas, J. J. (2009). "Autismo, epilepsia y patología del lóbulo temporal". *Rev Neurol*, 48(Supl 2), S35-45.
- Goldman, J. G., Stebbins, G. T., Bernard, B., Stoub, T. R., Goetz, C. G., & Toledo-Morrell, L. (2012). "Entorhinal cortex atrophy differentiates Parkinson's disease patients with and without dementia". *Movement Disorders*, 27(6), 727-734.
- Grace, A. A. (2010). "Dopamine system dysregulation by the ventral subiculum as the common pathophysiological basis for schizophrenia psychosis, psychostimulant abuse, and stress". *Neurotoxicity research*, 18(3-4), 367-376.
- Gregory, S., Connelly, J., Towers, A., Johnson, J., Biscocho, D., Markunas, C. & Pericak-Vance, M. (2009). "Genomic and epigenetic evidence for oxytocin receptor deficiency in autism". *BMC medicine*, 7(1), 62.
- Hafting, T., Fyhn, M., Molden, S., Moser, M. B., & Moser, E. I. (2005). "Microstructure of a spatial map in the entorhinal cortex". *Nature*, 436(7052), 801-806.
- Hill, E. L., & Frith, U. (2003). "Understanding autism: insights from mind and brain". *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 358(1430), 281-289.
- Hollander, E., Kaplan, A., Cartwright, C., & Reichman, D. (2000). "Venlafaxine in children, adolescents, and young adults with autism spectrum disorders: an open retrospective clinical report". *Journal of child neurology*, 15(2), 132-135.
- Kanwisher, N., McDermott, J., & Chun, M. M. (1997). "The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception". *The Journal of Neuroscience*, 17(11), 4302-4311.

- Kim, S. J., Young, L. J., Gonen, D., Veenstra-VanderWeele, J., Courchesne, R., Courchesne, E. & Insel, T. R. (2002). "Transmission disequilibrium testing of arginine vasopressin receptor 1A (AVPR1A) polymorphisms in autism". *Molecular psychiatry*, 7(5), 503-507.
- Kumar, R., Woo, M. A., Birrer, B. V., Macey, P. M., Fonarow, G. C., Hamilton, M. A., & Harper, R. M. (2009). "Mammillary bodies and fornix fibers are injured in heart failure". *Neurobiology of disease*, 33(2), 236-242.
- Laumonier, F., Shoubridge, C., Antar, C., Nguyen, L. S., Van Esch, H., Kleefstra, T., & Raynaud, M. (2009). "Mutations of the UPF3B gene, which encodes a protein widely expressed in neurons, are associated with nonspecific mental retardation with or without autism". *Molecular psychiatry*, 15(7), 767-776.
- Lawson-Yuen, A., Saldivar, J. S., Sommer, S., & Picker, J. (2008). "Familial deletion within NLGN4 associated with autism and Tourette syndrome". *European Journal of Human Genetics*, 16(5), 614-618.
- Mandy, W. P., & Skuse, D. H. (2008). "Research Review: What is the association between the social-communication element of autism and repetitive interests, behaviours and activities?" *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49(8), 795-808.
- Mutter, J., Naumann, J., Schneider, R., Walach, H., & Haley, B. (2005). "Mercury and autism: accelerating evidence". *Neuroendocrinol Lett*, 26(5), 439-446.
- Nacewicz, B. M., Dalton, K. M., Johnstone, T., Long, M. T., McAuliff, E. M., Oakes, T. R., & Davidson, R. J. (2006). "Amygdala volume and nonverbal social impairment in adolescent and adult males with autism". *Archives of general psychiatry*, 63(12), 1417.
- Nelson, K. B., & Bauman, M. L. (2003). "Thimerosal and autism?". *Pediatrics*, 111(3), 674-679.
- Nguyen, A., Rauch, T. A., Pfeifer, G. P., & Hu, V. W. (2010). "Global methylation profiling of lymphoblastoid cell lines reveals epigenetic contributions to autism spectrum disorders and a novel autism candidate gene, RORA, whose protein product is reduced in autistic brain". *The FASEB Journal*, 24(8), 3036-3051.
- Parker, S. K., Schwartz, B., Todd, J., & Pickering, L. K. (2004). "Thimerosal-containing vaccines and autistic spectrum disorder: a critical review of published original data". *Pediatrics*, 114(3), 793-804.
- Peça, J., Feliciano, C., Ting, J. T., Wang, W., Wells, M. F., Venkatraman, T. N. & Feng, G. (2011). "Shank3 mutant mice display autistic-like behaviours and striatal dysfunction". *Nature*, 472(7344), 437-442.
- Pfaff, D. W., Rapin, I., & Goldman, S. (2011). "Male predominance in autism: neuroendocrine influences on arousal and social anxiety". *Autism Research*, 4(3), 163-176.
- Pierce, K., Müller, R. A., Ambrose, J., Allen, G., & Courchesne, E. (2001). "Face processing occurs outside the fusiform face area in autism: evidence from functional MRI". *Brain*, 124(10), 2059-2073.
- Polšek, D., Jagatic, T., Capanec, M., Hof, P. R., & Šimić, G. (2011). "Recent developments in neuropathology of autism spectrum disorders". *Translational neuroscience*, 2(3), 256-264.
- Purcell, A. E., Jeon, O. H., Zimmerman, A. W., Blue, M. E., & Pevsner, J. (2001). "Postmortem brain abnormalities of the glutamate neurotransmitter system in autism". *Neurology*, 57(9), 1618-1628.
- Rippon, G., Brock, J., Brown, C., & Boucher, J. (2007). "Disordered connectivity in the autistic brain: Challenges for the 'new psychophysiology'". *International Journal of Psychophysiology*, 63(2), 164-172.
- Robinson, P. D., Schutz, C. K., Macciardi, F., White, B. N., & Holden, J. J. (2001). "Genetically determined low maternal serum dopamine β-hydroxylase levels and the etiology of autism spectrum disorders". *American Journal of Medical Genetics*, 100(1), 30-36.
- Ronald, A., Happe, F., Bolton, P., Butcher, L. M., Price, T. S., Wheelwright, S. & Plomin, R. (2006). "Genetic heterogeneity between the three components of the autism spectrum: a twin study". *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 45(6), 691-699.
- Rubenstein, J. L. R., & Merzenich, M. M. (2003). "Model of autism: increased ratio of excitation/inhibition in key neural systems". *Genes, Brain and Behavior*, 2(5), 255-267.

- Saitoh, O., Karns, C. M., & Courchesne, E. (2001). "Development of the hippocampal formation from 2 to 42 years MRI evidence of smaller area dentata in autism". *Brain*, 124(7), 1317-1324.
- Schanen, N. C. (2006). "Epigenetics of autism spectrum disorders". *Human molecular genetics*, 15 (suppl 2), R138-R150.
- Stephan, H. (1983). "Evolutionary trends in limbic structures". *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 7(3), 367-374.
- Teicher, M. H., Anderson, C. M., & Polcari, A. (2012). "Childhood maltreatment is associated with reduced volume in the hippocampal subfields CA3, dentate gyrus, and subiculum". *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(9), E563-E572.
- Wassink, T. H., Piven, J., Vieland, V. J., Pietila, J., Goedken, R. J., Folstein, S. E., & Sheffield, V. C. (2002). "Evaluation of FOXP2 as an autism susceptibility gene". *American journal of medical genetics*, 114(5), 566-569.
- Whitney, E. R., Kemper, T. L., Bauman, M. L., Rosene, D. L., & Blatt, G. J. (2008). "Cerebellar Purkinje cells are reduced in a subpopulation of autistic brains: a stereological experiment using calbindin-D28k". *The Cerebellum*, 7(3), 406-416.
- Witter, M. P., & Groenewegen, H. J. (1990). "The subiculum: cytoarchitecturally a simple structure, but hodologically complex". *Progress in brain research*, 83, 47-58.
- Yang, S. Y., Cho, S. C., Yoo, H. J., Cho, I. H., Park, M., Yoe, J. & Kim, S. (2010). "Family-based association study of microsatellites in the 5' flanking region of *AVPR1A* with autism spectrum disorder in the Korean population". *Psychiatry research*, 178(1), 199-201.
- Young, L. J., Pitkow, L. J., & Ferguson, J. N. (2001). "Neuropeptides and social behavior: animal models relevant to autism". *Molecular psychiatry*, 7, S38-9.
- Zhang, Y., Schuff, N., Jahng, G. H., Bayne, W., Mori, S., Schad, L. & Weiner, M. W. (2007). "Diffusion tensor imaging of cingulum fibers in mild cognitive impairment and Alzheimer disease". *Neurology*, 68(1), 13-19.
- Zilbovicius, M., Garreau, B., Samson, Y., Remy, P., Barthelemy, C., Syrota, A. & Lelord, G. (1995). "Delayed maturation of the frontal cortex in childhood autism". *American Journal of Psychiatry*, 152(2), 248-252.