

Autismo: um síndrome resultante da disfunção de um sistema cerebral específico?

A. R. DAMÁSIO *
RALPH G. MAURER **

Embora o autismo infantil tenha sido atribuído a causas psicogénicas está hoje aceite que o síndrome resulta de um doença cerebral orgânica (Rutter, 1978; Wing, 1978; Ornitz, 1978; Ritvo e Freeman, 1978). Apesar disso, não se identificou ainda uma causa, e diversas autoridades na matéria têm considerado impossível correlacionar as manifestações características do autismo com localizações anatómicas primariamente responsáveis pela disfunção (Rutter, 1978; Ritvo e Freeman, 1978; Yule, 1978). Se a procura de uma causa única para o autismo parece injustificável, visto que se trata de um síndrome e não de uma doença, e que pode resultar de várias causas e não de uma só (Rutter, 1978; Ornitz, 1978), propomos no entanto, que a análise neurológica dos principais sinais de alteração de comportamento, bem como dos sinais acompanhantes, sugerem umnexo com a disfunção de um sistema neuronal específico, que inclui o anel de córtex mesolímbico localizado na face interna dos lobos frontal e temporal, o neocórtex, os núcleos anterior e mediano do tálamo e núcleos do tronco cerebral associados com os gânglios

da base e com o sistema límbico (Damásio e Maurer, 1978). Na discussão que segue apresentam-se argumentos que apoiam esta concepção.

IMPOSSIBILIDADE DE AQUISIÇÃO DE RELAÇÕES SOCIAIS NORMAIS

As alterações do comportamento social dos indivíduos autistas (Wing, 1978; Rutter, 1970; Dewey, 1974; Ricks e Wing, 1975) assemelham-se às de doentes com certos tipos de disfunção frontal. É particularmente notória a semelhança entre adultos autistas *quase*-normais e doentes com alterações do comportamento resultantes de lesões bilaterais e estáveis do lobo frontal (Kleist, 1934). Estes dois grupos de doentes partilham a mesma falta de iniciativa, de concretização do pensamento e da linguagem, de indiferença afectiva e dispersão da atenção e a mesma ausência de empatia. Diferem no facto dos doentes com lesões dos lobos frontais terem um maior repertório de comportamentos sociais superficiais, o que resulta possivelmente quer de terem adquirido a lesão em idade mais avançada, quer do envolvimento preferencial de certas estruturas do lobo frontal (por ex., região orbitária por oposição ao sector dorso-lateral ou interno) (Kleist, 1934; Ackerly e Benton, 1948; Ackerly, 1964; Hécaen, 1964).

* Department of Neurology (Director, Division of Behavioral Neurology) University of Iowa College of Medicine.

** Department of Psychiatry, University of Iowa College of Medicine.

Os resultados da experimentação animal permitem correlacionar o comportamento social anormal com a disfunção de estruturas cerebrais anteriores. O macaco revela uma profunda perturbação do comportamento social na colônia depois da ablação do córtex frontal (Myers, 1976; Kling e Steklis, 1976). Tem tendência a isolar-se, exibe uma comunicação gestual (facial e apendicular), e vocal inapropriada ou diminuída, não participa em actividades de grupo e é finalmente rejeitado pelo grupo (Myers, 1975; Franzen e Myers, 1973). Este conjunto de comportamentos, que de certa forma se aproxima de um modelo animal do autismo, não se obtém com lesões no córtex cerebral posterior ou no córtex motor, mesmo que as lesões comprometam áreas visuais de associação e causem defeitos perceptivos graves, ou destruam áreas motoras e provoquem paralisias.

A anormalidade do comportamento visual das crianças autistas, frequentemente descrita como «incapacidade de fixação olhos-nos-olhos» ou como «uso da visão periférica em substituição da visão central» é outro dos aspectos do comportamento que condiciona a incapacidade de estabelecer relações sociais. A forma como as crianças autistas evitam a fixação de um alvo, recusando-se a olhar para o examinador ou para um determinado objecto, é semelhante ao que se observa em doentes com lesões do sector interno do lobo frontal (principalmente, da circunvolução do cíngulo, e da área suplementar motora), em particular quando as lesões são bilaterais (Heilman e Watson, 1977; Segarra e Angelo, 1970) e não difere significativamente da que foi descrita em animais com lesões semelhantes (Watson *et al.*, 1973). As crianças autistas por vezes param e fixam o olhar, durante um curto intervalo de tempo, em episódios semelhantes às suspensões breves de atenção observadas em doentes adultos com lesão de regiões frontais internas, descritas por Fisher como «interrupções intermitentes de comportamento» (Fisher, 1968). Para além disso, são muitas vezes capazes de dirigir o olhar apropriadamente e colocar estímulos na visão central, ou seja, produzir foveação por intermédio

de uma sacada rápida (na realidade, parecem fascinadas pelo estímulo), o que indica que não só existe uma capacidade perceptiva elementar normal como também indica que o funcionamento das «células de comando parietal» está intacto (Mountcastle e Lynch *et al.*, 1975; Yin e Mountcastle, 1977). A incapacidade de prestar atenção, consistentemente, a um estímulo «significativo» sugere, por outro lado, que o significado do estímulo nem sempre é apreciado no seu contexto de forma apropriada, ou até que nunca lhe foi atribuído significado adequado. Em suma, parecem perturbados a atribuição do reforço ou o reconhecimento de que ele existe. Este defeito «límbico» é correlacionável com a disfunção de um sistema que compreende estruturas internas dos lobos frontal e temporal, do tálamo anterior e mediano, dos gânglios da base e dos núcleos do tronco cerebral que servem de «suporte neuroquímico» para estas estruturas (p. ex., substância negra, região ventral do tegmento, locus coeruleus, núcleos do rafe mediano).

COMPORTAMENTOS RITUALÍSTICOS E COMPULSIVOS

Os comportamentos ritualísticos e compulsivos e as reacções negativas às alterações na rotina ou no ambiente, observados nas crianças autistas (Rutter, 1978) são semelhantes, na sua natureza, frequência, gravidade e resistência à modificação, aos comportamentos que têm sido descritos em alguns doentes com síndromos agudos ou crónicos do lobo frontal (Goldstein, 1935; Goldstein, 1944; Brickner, 1935) mas não se observam em doentes com síndromos produzidos por lesões cerebrais com outras localizações. Alguns destes comportamentos, por exemplo, as «reacções catastróficas», ocorrem quando estes doentes são confrontados com situações para as quais são incapazes de criar respostas novas e apropriadas. A «insistência na rotina» (Rutter, 1978), por consequência, pode ser considerada uma forma de comportamento adaptativo que conduz ao evitar da «catástrofe», e o

meio pelo qual se atinge a homeostasia num sistema biológico alterado (Goldstein, 1959).

As crianças autistas, tal como os doentes com alguns síndromos do lobo frontal, estão dependentes de padrões de comportamento que ou foram previamente aprendidos ou lhes devem ser explicitamente ensinados. A «perseveração» e a presença de rituais são comuns aos dois grupos, e são um reflexo da incapacidade de organizar e consolidar novas formas de resposta. A perseveração e o comportamento repetitivo e estereotipado foram também descritos no homem em doenças dos gânglios da base, cujas estruturas estão fortemente associadas ao lobo frontal (Sacks, 1973). Em animais de experiência a disfunção dos gânglios da base e das estruturas mesolímbicas fronto-temporais conduz à presença de comportamentos repetitivos e estereotipados (Iversen, 1977; Villablanca e Marcus, 1975). É possível que estas perturbações sejam de certo modo primariamente motoras e que constituam o substrato em torno do qual se organizam níveis mais elevados de comportamentos ritualísticos e compulsivos.

ALTERAÇÕES DA COMUNICAÇÃO VERBAL E NÃO-VERBAL

As perturbações verbais do autismo (Ricks e Wing, 1975; Baltaxe, 1977; Churchill, 1978; Rutter, 1978) distinguem-se da maioria das afasias adquiridas, isto é, das afasias fluentes e não-fluentes resultantes da lesão das áreas perisilvicas, do hemisfério dominante (Geschwind, 1965; Benson e Geschwind, 1971). O mutismo e a ecolália, duas características pertinentes da linguagem autística apenas estão presentes em síndromos afásicos raros (afasias transcorticais motora e sensorial) que resultam de lesões localizadas fora da «área de linguagem» perisilvica (Benson e Geschwind, 1971; Geschwind e Quadfasel *et al.*, 1968). O síndrome de afasia transcortical motora tem características semelhantes aos defeitos verbais do autismo, mas a semelhança é ainda mais nítida em relação aos síndromos de mutismo

ou de inibição relativa do discurso que resultam de lesões internas do lobo frontal que, tal como no autismo, se acompanham de defeitos acentuados da comunicação não-verbal e de inatenção (Laplane, Talairach *et al.*, 1977; Foix, 1925; Critchley, 1930; Cushing e Eisenhardt, 1930). Estas alterações não resultam de perturbação primária do processamento linguístico. Parecem resultar de uma ausência de iniciativa de comunicação, e sugerem uma perturbação do controlo superior da motricidade. Lesões unilaterais ou bilaterais do lobo frontal em regiões como a área suplementar motora ou a circunvolução do cíngulo podem produzir estas alterações (Laplane, Talairach *et al.*, 1977; Penfield e Roberts, 1959; Rubens, 1975; Critchley, 1930). Os doentes com lesões nestas localizações jamais recorrem ao gesto para compensar a pobreza de linguagem. A sua ausência de mímica, a placidez, a impossibilidade de atender a estímulos circundantes e orientar-se correctamente para eles, e a capacidade intacta de repetição de palavras e frases assemelham-se a muitas das características do autismo. A incapacidade de controlar o volume e tom da voz, bem como as vocalizações repetitivas semelhantes à palilália, são outras alterações habitualmente presentes nestes doentes (Alajouanine, Castaigne *et al.*, 1959).

A associação entre mutismo relativo e absoluto e a disfunção do córtex frontal interno, tem também sido demonstrada pela estimulação eléctrica directa desta região, que geralmente produz fenómenos como inibição e interrupção do discurso, palilália e alterações do controlo do volume da voz e do ritmo respiratório (Penfield e Welch, 1951; van Buren e Fedio, 1976). É importante realçar que, tal como no caso das alterações da motricidade que serão descritas adiante, se podem obter fenómenos idênticos pela estimulação eléctrica dos gânglios da base (van Buren, 1966; van Buren e Ojemann, 1960). É também bem conhecida a presença de palilália e alterações da iniciativa do discurso, volume e tom da voz em diversas doenças extrapiramidais.

Em conclusão, as alterações de desenvolvimento da comunicação do autismo distinguem-se das afasias e apraxias adquiridas e podem-se relacionar com a disfunção de estruturas que consideramos responsáveis pela alteração do comportamento social e pelos comportamentos ritualísticos e compulsivos.

ALTERAÇÕES DA MOTRICIDADE

Embora as alterações da motricidade não sejam geralmente consideradas como parte do síndrome e sejam por isso raramente descritas do ponto de vista neurológico (Walker e Coleman, 1976), constituem um ângulo importante do quadro clínico do autismo. Nas nossas observações de um grupo de crianças autistas, em que o diagnóstico obedeceu aos critérios de Rutter (1978), foi frequente o achado de graus variáveis de distonia, bradicinésia e hipercinésia, movimentos involuntários e assimetrias faciais relacionadas com as emoções. Uma série de estudos actualmente em curso no nosso laboratório tem demonstrado a consistência destes achados e a semelhança notória com as manifestações parkinsonianas dos adultos (Damásio, Vilensky e Maurer, 1979). Entre estes os mais frequentes eram o «pé estriado» unilateral ou bilateral (um movimento espontâneo de extensão do dedo grande do pé semelhante ao obtido no sinal de Babinski e frequentemente observado no parkinsonismo (Duvoisin, Yahr *et al.*, 1972; Duvoisin, 1977), um desequilíbrio agonista-antagonista na postura dos pés, mãos e dedos, discinésias da boca e das extremidades e sinergias involuntárias complexas da cabeça e dos segmentos proximais. Estas alterações correspondem a sinais neurológicos clássicos indicativos de disfunção dos gânglios da base e do lobo frontal (Kleist, 1934; Rylander, 1940; Martin, 1967; Schwab e England, 1968; Weingarten, 1968; Yahr e Duvoisin, 1968). Observam-se em processos patológicos humanos envolvendo essas estruturas (doenças degenerativas, vasculares, neoplásicas) e estão presentes em animais de experiência com disfunção dos gânglios da base induzidas cirúrgica ou química-

mente (Mettler e Mettler, 1942; Mettler, Thompson *et al.*, 1957; Denny-Brown, 1962; Randrup e Munkvad, 1951; Denny-Brown, 1951). Os doentes que apresentam estas alterações da motricidade têm também uma variedade de perturbações comportamentais semelhantes às descritas em casos de lesões dos lobos frontais, sendo o mesmo observado em animais de experiência (Kleist, 1934; Villablanca e Marcus, 1975; Mettler e Mettler, 1942; Mettler, Thompson *et al.*, 1957; Denny-Brown, 1962; Denny-Brown, 1951; Milner, 1964; Bowen, 1975; Teuber, 1975; Damásio e Castro-Caldas, 1977; Gomez, Thompson *et al.*, 1958; Battig, Rosvald *et al.*, 1962; Pribram, Ahumada *et al.*, 1964; Teuber e Proctor, 1964; Divac, Rosvold *et al.*, 1967). Uma destas alterações, relacionada com a face, pode ter um significado particular. Consiste na assimetria ocasional mas notória do andar inferior da face, detectável quando as crianças sorriem ou falam espontaneamente, mas ausente quando movimentam de forma voluntária a musculatura facial, o que é digno de realce, visto que estas crianças apresentam uma simetria facial muitas vezes sem expressão. Este fenómeno é conhecido por «paralisia facial emocional» ou «paralisia facial invertida» e tem sido interpretado como sinal de lesão dos gânglios da base ou do tálamo (Monrad-Krohn, 1930). Investigações recentes demonstraram que também se relaciona com disfunção do córtex sensorio-motor mais antigo, localizado na face interna do lobo frontal (Laplaine e Talairach, 1977; Damásio e Demeter, 1979). Este fenómeno nunca foi descrito como resultado de lesões de áreas neocorticais e é nossa convicção que se associa à disfunção de estruturas perialocorticais localizadas na face interna do lobo frontal e temporal (córtex «mesolímbico» ou «mesocórtex») assim como à disfunção de estruturas dos gânglios da base e do tálamo, intimamente relacionadas com aquelas. As lesões que produzem o fenómeno são muito provavelmente bilaterais mas assimétricas, tal como no parkinsonismo, e a assimetria facial reflecte esse facto.

ALTERAÇÕES DA FUNÇÃO VESTIBULAR E DEPENDÊNCIA DA INFORMAÇÃO SOMATO-SENSITIVA

As crianças autistas apresentam diversas alterações da função vestibular, tais como uma diminuição do nistagmo rotatório e um aumento da tolerância aos movimentos de rotação (Ornitz, 1978). Estas alterações foram interpretadas como uma perturbação da integração sensorial no tronco cerebral (Ornitz, 1978) mas a disfunção pode residir a um nível mais alto de controlo como os gânglios da base ou o córtex cerebral (Maurer e Damásio, 1979). O trabalho de Mettler e Mettler (1940) demonstrando que a remoção bilateral do lobo frontal ou do núcleo caudado e lobo frontal, impede a estimulação labiríntica (no cão) apoia esta interpretação. Os animais distinguem-se dos controlos por apresentarem menor reacção à rotação e menor nistagmo rotatório. Esta e outras observações de Mettler e Mettler (1942) podem ajudar a perceber a razão por que as crianças autistas dependem de informação somato-sensorial para compreender instruções e aprender uma tarefa que envolva estimulação visual ou auditiva (Hermelin e O'Connor, 1970) e a razão por que preferem a estimulação somato-sensorial à auditiva e, de uma forma geral, preferem os estímulos somato-sensoriais aos visuais (Hermelin e O'Connor, 1970; Schopler, 1966). Tal como Mettler (1955) sugeriu, um organismo privado do estriado coloca-se sob o «domínio proprioceptivo».

PATOGÉNESE E ETIOLOGIA

Como foi discutido acima, as manifestações do autismo correlacionam-se com a) a disfunção de um anel de córtex filogeneticamente mais antigo localizado na face interna dos lobos frontal e temporal (área suplementar motora, circunvolução do cíngulo, região ento-rinal, região peri-rinal, circunvolução para-hipocámpica, hipocampo propriamente dito) e b) disfunção do neocórtex. O primeiro conjunto de estruturas é citoarquitectonicamente distinto, visto que não

é formado nem por neocórtex nem por alocórtex, mas sobretudo por um córtex de transição [«perialocórtex» (Filimonoff, 1947), «proisocórtex» (Sanides, 1970), «mesocórtex» (Van Hoesen, 1978)]. Em termos de angioarquitectura é também distinto (Lazorthes, Gouaze *et al.*, 1976). O trabalho experimental demonstra que o mesocórtex é um ponto de recepção de informação oriunda do neocórtex perceptivo, na sua passagem para o hipocampo ou para a amígdala (Pandya e Kuypers, 1969; Jones e Powell, 1970; Van Hoesen, Pandya *et al.*, 1972; Herzog e Van Hoesen, 1976), e também um ponto de passagem de informação do sistema límbico para o neocórtex (Van Hoesen e Pandya, 1975; Mesulam, Van Hoesen *et al.*, 1977; Jacobson e Trojanowski, 1977). As características afectivas dos estímulos no processo de aprendizagem, tal como o reconhecimento afectivo apropriado dos mesmos estímulos mais tarde, pode depender da integridade destas estruturas. O mesocórtex está intimamente ligado ao neocórtex (Nauta, 1953; Kemp e Powell, 1970; Yeterian e Van Hoesen, 1978) e em conjunto constituem o ponto de terminação dos neurónios dopaminérgicos com origem no mesencéfalo, o que faz com que este «sistema» seja também neuroquimicamente distinto (Dahlström e Fuxe, 1964; Lindvall, Björklund *et al.*, 1977; Hökfelt, Ljungdahl *et al.*, 1974; Mishra, Demirjian *et al.*, 1975; Berger, 1977; Tassin, Stinus *et al.*, 1977; Farley, Price *et al.*, 1977). Merece consideração a possibilidade da disfunção neural responsável pelo autismo ser produzida ou pelo menos acompanhada por alterações no conteúdo dopaminérgico destas estruturas. As causas capazes de produzir tal disfunção seriam: a) infecção perinatal; b) alteração genética produzindo uma perturbação funcional preferencial de certas estruturas neuronais (deficiente maturação de regiões mesencefálicas essenciais para o funcionamento de regiões-alvo específicas, deficiência nestas mesmas regiões, ou aumento da susceptibilidade dessas estruturas para agentes neuropatológicos, como infecção ou alterações metabólicas); c) perfusão cerebral deficiente; d) perturbação car-

dio-respiratória perinatal; e e) hidrocefalo oculto com pressão normal. O estudo recente de uma série de doentes autistas com CT Scan mostra sinais compatíveis com esta hipótese, sugerindo que o síndrome do autismo tem, com toda a probabilidade, diversas causas (Damásio *et al.*, 1979).

SUMMARY

The syndrome of childhood autism possibly results from dysfunction in a system of bilateral neural structures that includes the ring of meso- limbic cortex located in the mesial frontal and temporal lobes, the neostriatum, and the anterior and medial nuclear groups of the thalamus. Since part of these structures constitute the target of dopaminergic mesencephalic neurons, autism may be related to neuromediator imbalance in those structures. The dysfunction could be consequent to macroscopic or microscopic changes in the target area or in structures functionally influencing them, and result from a variety of causes such as perinatal viral infection, insult to the periventricular watershed area, or genetically determined neurochemical abnormalities.

REFERÊNCIAS

- ACKERLY, S. S., BENTON, A. L. (1948) — *Res. Publ. Assoc. Res. Nerv. Ment. Dis.*, 27:479.
- ACKERLY, S. S. (1964) — In J. M. Warren & K. Akere (eds.), *The Frontal Granular Cortex and Behavior*, New York.
- ALAJOUANINE, T., CASTAIGNE, P., SABOURAUD, O., CONTAMIN, F. (1959) — *Rev. Neurol.*, 101:685.
- BALTAXE, C. A. M. (1977) — *J. Pediatr. Psychol.*, 2:176.
- BATTIG, K., ROSVOLD, H. E., MISHKIN, M. (1962) — *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 55:458.
- BENSON, D. F., GESCHWIND, N. (1971) — In A. B. Baker & L. H. Baker (eds.), *Clinical Neurology*, New York.
- BERGER, B. (1977) — In E. Costa & G. L. Gessa (eds.) *Nonstriatal Dopaminergic Neurons*, N. York.
- BOWEN, F. P. (1975) — In M. Yahr (ed.) *The Basal Ganglia*, New York.
- BRICKNER, R. M. (1935) — *The Intellectual Functions of the Frontal Lobes: A Study Based upon Observation of a Man after Partial Bilateral Frontal Lobectomy*, New York.
- CHURCHILL, D. W. (1978) — In M. Rutter & E. Schopler (eds.) *Autism: A Reappraisal of Concepts and Treatment*, New York e London, p. 71.
- CRITCHLEY, M. (1930) — *Brain*, 53:120.
- CUSHING, H., EISENHARDT, L. (1938) — *Meningiomas*, Springfield.
- DAHLSTRÖM, A., FUXE, K. (1964) — *Acta Physiol. Scan.*, 62, Suppl. 232:1.
- DAMÁSIO, A., CASTRO-CALDAS, A. (1977) — In G. Stern (ed.) *The Clinical Uses of Levodopa*, Baltimore.
- DAMÁSIO, A., DEMETER, S. (1979) (em publicação).
- DAMÁSIO, A., MAURER, R. G. (1978) — *Arch. Neurol.*, 35:777.
- DAMÁSIO A., VILENSKY, J., MAURER, R. (1979) (em publicação).
- DAMÁSIO, H., MAURER, R., DAMÁSIO, A., CHUI, H. (1979) *Arch. Neurol.* (em publicação).
- DENNY-BROWN, D. (1951) — In A. Felsing (ed.) *Modern Trends in Neurology*, New York.
- DENNY-BROWN, D. (1962) — In *The Basal Ganglia and their Relation to Disorders of Movement*, London e New York.
- DEWEY, M. A., EVERARD, M. P. (1974) — *J. Autism Child Schizo*, 4:348.
- DIVAC, I., ROSVOLD, H. E., SZWARCBART, M. K. (1967) — *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 63:184.
- DUVOISIN, R. C. (1977) — In F. S. Messiha & A. D. Kenny (eds.) *Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol. 90.
- DUVOISIN, R. C., YAHR, M. D., LIEBERMAN, J., ANTUNES, J., RHEE, S. (1972) — *Trans. Am. Neurol. Assoc.*, 97:267.
- FARLEY, I. J., PRICE, K. S., HORNYKIEWICZ, O. (1977) — In E. Costa, G. L. Gessa (eds.) *Nonstriatal Dopaminergic Neurons*, New York.
- FILIMONOFF, I. N. (1947) — *Arch. Neurol. Psychiatry*, 58:296.
- FISHER, C. M. (1968) — *Trans. Am. Neurol. Assoc.*, 93:209.
- FOIX, C., HILLEMAND, P. (1925) — *Encephale*, 20:209.
- FRANZEN, E. A., MYERS, R. E. (1973) — *Neuropsychologia*, 11:141.
- GESCHWIND, N. (1965) — *Brain*, 88:237 e 585.
- GESCHWIND, N., QUADFASEL, F., SEGARRA, J. (1968) — *Neuropsychologia*, 6:327.
- GOLDSTEIN, K. (1935) — *J. Neur. Psychopathologia*, 17:27.
- GOLDSTEIN, K. (1944) — *J. Psychol.*, 17:187.
- GOLDSTEIN, K. (1959) — *J. Nerv. Ment. Dis.*, 128:538.
- GOMEZ, J. A., THOMPSON, R. L., METTLER, F. A. (1958) — *Trans Am. Neurol. Assoc.*, 83:88.
- HÉCAEN, H. (1964) — In J. M. Warren & K. Akert (eds.) *The Frontal Granular Cortex and Behavior*, New York.
- HEILMAN, K., WATSON, R. (1977) — In S. Harnad *et al* (eds.) *Lateralization in the Nervous System*, New York.
- HERMELIN, B., O'CONNOR, N. (1970) — *Psychological Experiments with Autistic Children*, London.
- HERZOG, A. G., VAN HOESEN, G. W. (1976) — *Brain Res.*, 11:57.
- HÖKFELT, T. A., LJUNGDAHL, A., FUXE, K., JOHANSSON, O. (1974) — *Science*, 184:177.
- IVERSEN, S. D. (1977) — In A. R. Cools, A. H. M. Lohman, J. H. L. van den Bercken *Psychobiology of the Striatum*, Amsterdam.

- JACOBSON, S., TROJANOWSKI, J. T. (1977) — *Brain Res.*, 132:209.
- JONES, E. G., POWELL, T. P. S. (1970) — *Brain*, 92:793.
- KEMP, J. M., POWELL, T. P. S. (1970) — *Brain*, 93:525.
- KLEIST, K. (1934) — *Gehirnpathologie*, Leipzig.
- KLING, A., STEKLIS, H. D. (1976) — *Brain Behav. Evol.*, 13:216.
- LAPLANE, D., TALAIRACH, J., MEININGER, V. et al. (1977) — *J. Neurol. Sci.*, 34:301.
- LAZORTHES, G., GOUAZE, A., SALAMON, G. (1976) — *Vascularisation et Circulation de L'Encephale*, Paris e New York.
- LINDVALL, O., BJÖRKLUND, A., DIVAC, I. (1977) — In E. Costa & G. L. Gessa (eds.) *Nontriatal Dopaminergic Neurons*, New York.
- MARTIN, J. P. (1967) — *The Basal Ganglia and Posture*, London.
- MAURER, R., DAMÁSIO A. (1979) — *J. Dev. Med. Child. Neurol.* (em publicação).
- MESULAM, M. M., VAN HOESEN, G. W., PANDYA, D. N., GESCHWIND, N. (1977) — *Brain Res.*, 136:393.
- METTLER, F. A. (1955) — *Psychiatry Q.*, 29:89.
- METTLER, F. A., METTLER, C. C. (1940) — *Proc. Soc. Biol. Med.*, 45:473.
- METTLER, F. A., METTLER, C. C. (1942) — *Brain*, 65:242.
- METTLER, F. A., THOMPSON, R. L., HOVDE, C. A., et al. (1957) — *Trans Am. Neurol. Assoc.*, 82:24.
- MILNER, B. (1964) — In J. M. Warren & K. Akert (eds.) *The Frontal Granular Cortex and Behavior*, New York.
- MISHRA, R. A., DEMIRJIAN, C., KATZMAN, R., MAKMAN, M. H. (1975) — *Brain Res.*, 96:395.
- MONRAD-KROHN, G. H. (1938) — *The Clinical Examination of the Nervous System*, New York.
- MOUNTCASTLE, V. B., LYNCH, J. C., GEORGOPOULOS, A., et al. (1975) — *J. Neurophysiol.*, 38:871.
- MYERS, R. E. (1975) — In K. Zülch, O. Creutzfeldt & G. C. Galbraith (eds.) *Cerebral Localization*, New York.
- MYERS, R. E. (1976) — *Ann. New York Acad. Sci.*, 280:745.
- NAUTA, W. J. H. (1953) — *Anat. Rec.*, 115:352.
- ORNITZ, E. M. (1978) — In M. Rutter & E. Schopler (eds.) *Autism: A Reappraisal of Concepts and Treatment*, New York e London, p. 117.
- ORNITZ, E. M. (1978) — In M. Rutter & E. Schopler (eds.) *Autism: A Reappraisal of Concepts and Treatment*, New York e London, p. 243.
- PANDYA, D. N., KUYPER, S. H. G. J. M. (1969) — *Brain Res.*, 13:13.
- PENFIELD, W., ROBERTS, L. (1959) — *Speech and Brain Mechanisms*, Princeton.
- PENFIELD, W., WELCH, K. (1951) — *Arch. Neurol. Psychiatry*, 66:289.
- PRIBRAM, A. H., AHUMADA, A., HARTOG, J., et al. (1964) — In J. M. Warren & K. Akert (eds.) *The Frontal Granular Cortex and Behavior*, New York.
- RANDRUP, A., MUNKVAD, I. (1966) — *Psychopharmacologia* (Berlim), 11:300.
- RICKS, D. M., WING, L. (1975) — *J. Autism Child Schizo*, 5:191.
- RITVO, E. R., FREEMAN, B. J. (1978) — *J. Autism Child Schizo*, 8:162.
- RUBENS, A. B. (1975) — *Cortex*, 11:239.
- RITTER, M. (1970) — *Semin. Psychiatry*, 2:435.
- RUTTER, M. (1978) — In M. Rutter & E. Schopler (eds.) *Autism: A Reappraisal of Concepts and Treatment*, New York e London, p. 1.
- RUTTER, M. (1978) — In M. Rutter & E. Schopler (eds.) *Autism: A Reappraisal of Concepts and Treatment*, New York e London, p. 85.
- RYLANDER, G. (1940) — *Personality Changes after Operations on the Frontal Lobe*, Copenhagen.
- SACKS, O. (1973) — *Awakenings*, London.
- SANIDES, F. (1970) — In C. R. Noback & W. Montagna (eds.) *The Primate Brain*, New York.
- SCHOPLER, E. (1966) — *J. Abnorm. Psych.*, 71:108.
- SCHWAB, R., ENGLAND, A. C. (1968) — In P. J. Vinken & G. W. Bruyn (eds.) *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 6, Amsterdam.
- SEGARRA, J., ANGELO, J. N. (1970) — In A. L. Benton (ed.) *Behavioral Changes in Cerebrovascular Disease*, New York.
- TASSIN, J. P., STINUS, L., SIMON, H., et al. (1977) — In E. Costa & G. L. Gessa (eds.) *Nontriatal Dopaminergic Neurons*, New York.
- TEUBER, H. L. (1975) — In M. Yahr (ed.) *The Basal Ganglia*, New York.
- TEUBER, H. L., PROCTOR, F. (1964) — *Neuropsychologia*, 2:85.
- VAN BUREN, J. M. (1966) — *J. Neurosurg.*, 24:416.
- VAN BUREN, J. M., FEDIO, P. (1976) — *J. Neurosurg.*, 44:275.
- VAN BUREN, J. M., OJEMANN, G. A. (1960) — *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 21:117.
- VAN HOESEN, G. — Personal Communication.
- VAN HOESEN, G. W., PANDYA, D. N. (1975) — *Brain Res.*, 95:1 e 39.
- VAN HOESEN, G. W., PANDYA, D. N., BUTTERS, N. (1972) — *Science*, 175:1471.
- VILABLANCA, J. R., MARCUS, R. J. (1975) — *U.C.L.A. For. Med. Sci.*, 18:273.
- WALKER, H. A., COLEMAN, M. (1976) — In M. Coleman (ed.) *The Autistic Syndromes*, New York.
- WATSON, R., et al. (1973) — *Neurology*, 23:1003.
- WEINGARTEN, K. (1968) — In P. J. Vinken & G. W. Bruyn (eds.) *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 6, Amsterdam.
- WING, L. (1978) — In M. Rutter & E. Schopler (eds.) *Autism: A Reappraisal of Concepts and Treatment*, New York e London, p. 27.
- YAHR, M., DUVOISIN, R. (1968) — In P. J. Vinken & G. W. Bruyn (eds.) *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 6, Amsterdam.
- YETERIAN, E. G., VAN HOESEN, G. H. (1978) — *Brain Res.*, 139:43.
- TIN, T. C. T., MOUNTCASTLE, V. B. (1977) — *Science*, 197:1381.
- YULE, W. (1978) — In M. Rutter & E. Schopler (eds.) *Autism: A Reappraisal of Concepts and Treatment*, p. 155. New York e London,



INSTITUTO SUPERIOR DE PSICOLOGIA APLICADA

TORNE-SE LEITOR DA BIBLIOTECA DO ISPA

(Pavilhão Escolar da Feira Popular, Av. da República, telef. 76 87 79)

GRANDES ÁREAS TEMÁTICAS

ANTROPOLOGIA - ETOLOGIA - PSICANÁLISE - PSICOLOGIA CLÍNICA - PSICOLOGIA DA CRIANÇA - PSICOLOGIA SOCIAL - PSICOMETRIA - PSICOPATOLOGIA - PSICOPEDAGOGIA - PSICOTERAPIA - SEXOLOGIA.

Oferecemos as seguintes formas de acesso à documentação:

- **Leitura local ou domiciliária**
- **Lista quinzenal de novas aquisições**
- **Pesquisas retrospectivas** (Recuperação por temas da informação existente na Biblioteca)
- **Bibliografias especializadas**
- **Difusão selectiva da informação** (Actualização permanente em domínios bem definidos dos leitores interessados)

Para se tornar LEITOR DA BIBLIOTECA envie-nos:

- 2 fotografias
 - 300\$00, que são o valor da sua quota anual de Janeiro a Dezembro (250\$00 se for estudante)
 - Indicação do nome, profissão, residência, telefone e local de trabalho
- e receberá dentro em breve o seu cartão de LEITOR

Horário:

Das 10.30 às 13.00 horas
Das 16.30 às 20.00 horas

Contribua para transformar a Biblioteca do ISPA num Centro de Documentação vivo e actualizado. Utilize a informação ao seu dispor. Envie sugestões e esteja atento às nossas propostas.