

Comportamentul agresiv al persoanelor autiste - considerații generale

Oana Muraru^{1*}, Shuji Honjo², Satomi Murase², Hitoshi Kaneko², Kenji Nomura¹, Takashi Ishii¹, Seiji Koishi¹, Naoko Ishikawa¹, Norio Ozaki¹

Abstract: The aggressive behavior of autistic patients. Some general considerations. The present paper addresses the particularities of aggressive behavior, characteristic to autistic patients. The neuroanatomical and physiological mechanisms that regulate aggressiveness in normal population are briefly presented. Then we describe the particular disturbances of these mechanisms induced by autistic pathology and their behavioral consequences. We also briefly review the main theories that explain human aggressive behavior, particularizing the discussion for autistic aggressive behavior. Our intention is to identify the factors that are responsible for the development of autistic aggressive behavior. This might be useful in order to correctly interpret the autistic aggressiveness and to prevent it from becoming a chronic manifestation.

Keywords: autism, aggressive behavior

Autismul - folosind acest termen mă refer la întreg spectrul autist - este una din afecțiunile psihiatrice cu debut în copilărie care concentrează din ce în ce mai mult atenția medicilor, psihologilor, psihopedagogilor dar și a comunității.

În prezent se fac eforturi pentru găsirea unor soluții care să permită societății să respecte dreptul persoanelor autiste de a „duce o viață normală și independentă”, „de a beneficia de serviciile, facilitățile sau acțiunile comunității în egală măsură cu toți ceilalți membri ai acesteia”(14). Una din provocările importante căruia trebuie să răspundă acest proiect este prezența în repertoriul comportamental al persoanelor autiste a manifestărilor agresive și autoagresive.

Agresivitatea nu este o trăsătură simptomatologică definitorie patologiei autiste. Așa cum este binecunoscut, patognomonic pentru această patologie sunt tulburările comportamentului social, problemele de comunicare și prezența comportamentului stereotip, repetitiv. Cu toate acestea, manifestările agresive și autoagresive sunt cvasiconstant prezente în repertoriul comportamental al persoanelor autiste ridicând probleme serioase anturajului din care acestea fac parte. La fel ca toate celelalte trăsături comportamentale ale persoanelor autiste, forma și intensitatea pe care o au manifestările agresive variază larg de la un pacient la altul, purtând marca heterogenității, atât de caracteristică acestei afecțiuni.

Se întâmplă frecvent ca un copil autist să țipe, zgârie, muște, să lovească o altă persoană sau pe sine însuși, să-și smulgă părul să-și rupă hainele, ale sale sau ale unui alt copil

*1) Corresponding author Oana Muraru, PhD student (4-th year), Department of Psychiatry for Parents and Children, Nagoya University, Graduate School of Medicine, Nagoya, Aichi, Showa-Ku, 466-8555, 65-Tsurumai-cho, Japan, e-mail: muraru@med.nagoya-u.ac.jp, Tel: 052-744-2282, Fax: 052-744-2293

2) Center for Developmental Clinical Psychology and Psychiatry, Nagoya University, Japan

sau ale persoanei ingrijitoare (10). Pentru mulți dintre pacienții autiști, comportamentul agresiv este exacerbat de pubertate, manifestandu-se și ulterior, în viața adultă, când poate deveni ocazional obiectul analizei psihiatriei legale (14). Abilitatea de a controla eficient aceste porniri agresive, condiționează participarea persoanelor autiste la viața comunității, iar frecvența și severitatea manifestărilor agresive este cea care determină opțiunea pentru o terapie medicamentoasă în cazul acestor pacienți (16). Din acest motiv observarea atentă însoțită de o bună înțelegere a cauzelor comportamentului agresiv al persoanelor autiste este absolut necesară pentru o abordare terapeutică eficientă (terapie comportamentală sau medicamentoasă). Pe de altă parte însă, ea poate oferi informații utile pentru înțelegerea comportamentului agresiv în general, un alt topic de acută importanță, în contextul creșterii permisivității pentru exprimarea agresivității în societatea contemporană (4). Mecanismul etiopatogenic al comportamentului agresiv caracteristic diferitelor afecțiuni neuropsihiatrice a mai fost anterior folosit pentru a înțelege comportamentului agresiv uman, în general. Acest lucru este posibil pentru că agresivitatea, în calitate de componentă a comportamentului uman, este o variabilă de natură continuă, o întâlnim în populația clinic normală, cu grade variabile de intensitate iar, la extrema severității acestui continuum, o găsim în populația clinică care manifestă un comportament agresiv patologic.

În cele ce urmează ne propunem explorarea mecanismelor cauzale care determină apariția comportamentului agresiv în general și al persoanelor autiste în particular. Vom încerca mai întâi o prezentare a anatomo-fiziologiei comportamentului agresiv, a sistemului care controlează în mod normal manifestările agresive umane urmând ca ulterior să identificăm care din componentele acestuia sunt afectate de patologia autistă și care sunt urmările pe plan cognitiv, respectiv comportamental, ale acestor perturbări.

I. Anatomia comportamentului agresiv.

Literatura de specialitate identifică un sistem neuro-umoral complex și ierarhizat care controlează comportamentul agresiv uman.

Primul nivel anatomo-funcțional al acestui sistem de control este format din trunchiul cerebral și hipotalamus, și este cunoscut în literatura medicală sub numele de sistemul „amenințare-răspuns”.

Nucleii senzorio-motori pontini și mezencefalici trimit output-uri către centrii motori descendenți responsabili de elaborarea componentei stereotipe a comportamentului motor, contextual determinat, de abordare sau de evitare a unei persoane. Importanța lor în controlul comportamentului agresiv este una relativ redusă, aceștia aflându-se la randul lor sub controlul unor formațiuni nervoase superioare. Acesta este și motivul pentru care leziunile trunchiului cerebral pot disturba doar fragmente ale comportamentului agresiv fără a produce însă modificări patologice ample ale acestuia. În ceea ce privește hipotalamusul, s-a observat că stimularea ariilor laterale ale acestuia favorizează producerea comportamentului agresiv în timp ce stimularea ariilor medii-centrale inhibă manifestările agresive (3, 8). Se presupune că, rolul hipotalamusului este acela de a stabili un prag pentru declansarea răspunsului agresiv, cu alte cuvinte, acela de a stabili când un anumit context social este suficient de amenințător, enervant, sau frustant pentru a declanșa un răspuns agresiv. Atunci când procese patologice de natură diversă afectează regiunea ventromedială a hipotalamusului persoana respectivă manifestă frecvente atacuri agresive nemotivate asupra persoanelor care se află în momentul respectiv în apropierea sa (8).

La următorul nivel anatomo-funcțional de control al comportamentului agresiv se găsește amigdala cerebrală. Aceasta este o structură nervoasă cheie pentru producerea comportamentului uman socio-afectiv în general și a comportamentului agresiv în particular. Amigdala cerebrală este interconectată cu multiple regiuni senzoriale corticale superioare, trimițând la rândul ei aferențe către hipotalamus și trunchiul cerebral. Rolul ei este acela de a conecta centrul hipotalamic, nucleii somatomotori pontini și mezencefalici, responsabili de producerea și exprimarea fricii, durerii și a altor emoții primare, cu imputurile senzoriale procesate la nivel cortical superior în vederea elaborării unei imagini despre realitatea exterioară. Cu alte cuvinte, funcția fundamentală a amigdalei și a structurilor temporolimbice asociate este aceea de a conecta nivelul inferior, executiv al sistemului de control al agresivității cu nivelul superior, de comandă al acestuia. În acest mod este conferită o anumită valoare emoțională percepției persoanelor sau obiectelor din realitatea înconjurătoare. Amigdala cerebrală este în mod particular importantă în producerea agresivității motivată de frică, ce apare ca răspuns la o amenințare, așa-numita agresivitate „reactivă” sau „defensivă”. Afectarea acestei structuri nervoase determină producerea unui comportament excesiv de agresiv ca răspuns la provocări minore. (6, 8, 20)

Cortexul prefrontal, ultimul nivel la care se realizează controlul comportamentului agresiv, superior din punct de vedere ierarhic celorlalte două anterior prezentate, are evident un rol integrativ. Principala sa funcție este aceea de a integra informațiile provenite din mediul extern și intern (informații proprioceptive), de a le prelucra în conformitate cu regulile sociale anterior învățate și cu experiența socială anterioară și de a decide un anumit răspuns comportamental. Porțiunea orbito-frontală a cortexului prefrontal, împreună cu structurile nervoase medio-temporale, sunt în mod particular importante în înțelegerea stărilor interioare ale unei alte persoane, fără de care nu poate avea loc o desfășurare normală a relațiilor interumane (18). Rolul cortexului prefrontal în managementul comportamentului agresiv este parte a funcției generale pe care această structură nervoasă o are, aceea de a crea diferite proiecte comportamentale și de a le adapta continuu la realitatea prezentă, în funcție de regulile sociale anterior învățate (6, 8). Pacienții cu leziuni ale lobului frontal au nivele reduse de tolerabilitate a frustrării și reacționează impulsiv la forme minore de presiune sau provocare. Pe lângă o creștere notabilă a agresivității, aceștia devin indiferenți la consecințele pe care acțiunile lor le au pentru celelalte persoane (5).

Funcționalitatea sistemului neurocortical anterior descris este asigurată de neurotransmițători precum serotonina, acetilcolina, norepinefrina, dopamina, acidul γ aminobutiric. Hormonii androgeni, în special testosteronul, au la rândul lor un rol important în reglarea acestuia (17).

Dintre aceștia, indiscutabil, serotonina este neurotransmițătorul cheie în reglarea comportamentului agresiv. Diminuarea, din diverse cauze, a funcționalității acestui neurotransmițător determină compromiterea severă a reglării comportamentului agresiv și o creștere a agresivității, orientate fie asupra celorlalți fie asupra propriei persoane (12). Se consideră că o afectare medie a sistemului serotoninergic este responsabilă de producerea agresivității orientată către celelalte persoane, în timp ce o afectare severă a acestuia este responsabil de producerea manifestărilor agresive orientate asupra propriei persoane (11).

Acetilcolina, unul din primii neurotransmițători al cărui rol în producerea comportamentului agresiv a fost studiat, are un efect favorizant pentru producerea atacurilor agresive.

Norepinefrina este un alt neurotransmițător al cărui rol în producerea agresivității a fost demonstrat. El are un rol important în procesarea informațiilor senzoriale și a stimulilor

ambientali precum și în menținerea atenției concentrate asupra unui anumit subiect. În ceea ce privește comportamentul agresiv, se consideră că nivele circulante crescute ale norepinefrinei sau creșterea sensibilității receptorilor noradrenergici pentru norepinefrina circulantă promovează agresivitatea comportamentală (9)

Un alt neurotransmițător care promovează comportamentul agresiv este dopamina. Administrarea de antagoniști dopaminergici are un rol inhibitor asupra comportamentului agresiv (8). Același efect inhibitor îl are și acidul gamaaminobutiric.

Despre felul în care aceste structuri nervoase și neurotransmițătorii aferenți realizează controlul propriu-zis al manifestărilor agresive au fost elaborate diverse teorii. Conform unui articol de sinteză publicat de Blair în 2001 există două ipoteze majore care au obținut suficientă susținere în literatura de specialitate. Un prim model explicativ accentuează rolul inhibitor pe care îl are sistemul de control al agresivității. Conform acestui model, comportamentul agresiv devine patologic atunci când există un exces emoțional, pe care sistemul neuro-umoral anterior descris nu reușește să-l controleze eficient.

Atunci când suntem confrunțați cu un posibil pericol, sistemul „amenințare-răspuns”, format de trunchiul cerebral și hipotalamus este activat. Dacă amenințarea nu este percepută ca fiind semnificativă răspunsul comportamental este de tip „freeze” („oprește-te”). Dacă amenințarea persistă și crește în intensitate, răspunsul inițiat este de tip „fugă”, evitare. În final, dacă evitarea confruntării este imposibilă, răspunsul generat va fi de tip „luptă” și va fi o reacție agresivă. Acest tip de reacție agresivă, care apare ca răspuns la ceea ce este perceput ca pericol, este cunoscut în literatura de specialitate sub numele de agresivitate „reactivă”, „defensivă”. În producerea acestui tip de comportament agresiv, amigdala cerebrală are rolul de a oferi hipotalamusului și trunchiului cerebral informații despre starea curentă a sursei de amenințare (persistă, se intensifică), informații importante pentru selectarea tipului de răspuns comportamental („fugă” sau „luptă”). Cortexul orbito-frontal supervizează activitatea celorlalte structuri nervoase, având un rol important în special în anihilarea reacției agresive, violente. Dezvoltarea normală a abilităților sociale însoțită de o bună cunoaștere a regulilor sociale sunt considerate a fi extrem de importante în controlarea acestui tip de agresivitate (7).

Modelul „de tip inhibitoriu” anterior prezentat, acordă importanță și abilităților empatică în dezvoltarea comportamentului social, a simțului moral și, prin urmare, în controlarea agresivității. Acestea sunt însă considerate prioritar responsabile de apariția comportamentului agresiv patologic în modelele teoretic-explicative de tip „executiv-central”. Conform acestora, orice ființă socială posedă mecanisme pentru inhibarea răspunsului agresiv atunci când victima gresiunii ei trimite un mesaj de „capitulare”.

Observarea expresiei faciale de durere sau mânie ale persoanei care este victima agresivității funcționează ca un astfel de mesaj, care semnalează „capitularea” celuilalt. Se presupune că atunci când aceste semne ale suferinței celuilalt sunt observate, sistemul de inhibare a violentei este activat și ca rezultat, trunchiului cerebral determină producerea unui răspuns de tip „freezing”. Acest sistem este considerat a fi perturbat în cazul comportamentului agresiv de tip „instrumental” sau „proactiv” întâlnit în tulburarea de personalitate antisocială. Această formă de agresivitate este planificată și orientată spre un anumit scop. Spre deosebire de agresivitatea reactivă care se produce de obicei în contextul unor emoții puternice, necontrolate, agresivitatea instrumentală este asociată cu o stare de calm, atenția mentală fiind concentrată integral asupra acțiunii în desfășurare (20).

Pentru tema în discuție însă, agresivitatea asociată patologiei autiste, comportamentul agresiv de tip instrumental, proactiv este mai puțin important și de aceea nu vom insista asupra lui .

II. Comportamentul agresiv al persoanelor autiste.

Așa cum arătam anterior, fără a fi o trăsătură definitorie a patologiei autiste, agresivitatea reprezintă o problemă serioasă în abordarea terapeutică a acestei patologii și o piedică importantă în calea incluziunii sociale a pacienților autiști (10).

Inercarea de a aborda agresivitatea persoanelor autiste ca pe un concept unitar, de a identifica cauze comune tuturor manifestărilor agresive și soluții terapeutice universal valabile, reprezintă un demers imposibil. Heterogenitatea extremă ce caracterizează această categorie diagnostică, influențează invariabil orice abordarea a simptomatologiei autiste. Rezultatul este că orice manifestare agresivă a persoanelor autiste trebuie interpretată în contextul în care ea se manifestă, ținând cont de gradul de dezvoltare a abilităților verbale și de comunicare, de prezența sau absența anomaliilor senzoriale, etc. Pentru o persoană autistă, țipetele însoțite de agresarea fizică a unei alte persoane pot înlocui exprimarea sentimentelor de neputință și frustrare în fața unei activități/sarcini mult prea dificile. Ele pot fi și răspunsul la un stimul a cărui intensitate depășește limita suportabilității pentru persoana autistă în cauză. În egală măsură, manifestările agresive ale unei persoane autiste pot reprezenta însă și o modalitate de a constrânge persoana îngrijitoare să ofere o anumită recompensă sau un mod de exprimare a unei suferințe organice.

Este unanim acceptat că tolerabilitatea persoanelor autiste pentru stimulii cu semnificație ostilă, agresivă, indiferent de natura socială sau non-socială a acestora, este în general extrem de redusă. Disfuncțiile anatomo-umorale caracteristice bolii, identificabile și la nivelul sistemului cortical responsabil de managementul comportamentului agresiv, explică acest prag redus pentru declanșarea manifestărilor agresive.

Cu privire la „biochimia” comportamentului agresiv al persoanelor autiste se discută mult despre sinteza deficitară a serotoninei și despre nivelul scăzut al serotoninei cerebrale în copilăria timpurie a copiilor autiști. Pe lângă rolul de neurotransmițător al comportamentului agresiv, această substanță are și un rol cheie în neurogeneză, sinaptogeneză și apariția formațiunilor dendritice. Acest deficit timpuriu în sinteza serotoninei este direct răspunzător de dezvoltarea anormală a unor arii corticale cheie în patogeniza autismului precum: lobul frontal, temporal, parietal și occipital (2).

În ceea ce privește structurile nervoase care controlează producerea manifestărilor agresive, există numeroase evidențe ale afectării trunchiului cerebral al persoanelor autiste. Așa cum arătam anterior, trunchiul cerebral în joncțiune cu hipotalamusul reprezintă primul nivel la care se realizează controlul comportamentului agresiv. Figura 1 oferă o prezentare schematică a anomaliilor existente la acest nivel (pentru o abordare mai amplă a subiectului vezi Rodier, P.M., 2002 (15)).

Și în ceea ce privește amigdala cerebrală, structură cu un rol cheie în controlul comportamentului agresiv, există numeroase dovezi ale afectării acesteia și a structurilor limbice asociate, în patologia autistă (1). Pe lângă anomaliile structurale ale acestor formațiuni nervoase, în cazul amigdalei cerebrale a persoanelor autiste a fost descrisă și o dezvoltare deviantă, caracterizată de o creștere excesivă în volum în perioada 8-14 ani. În mod normal, amigdala persoanelor de sex masculin fără un diagnostic clinic, crește în volum cu până la 50% în această perioadă, dar, în cazul persoanelor autiste, această mărire de volum este mult mai mare.

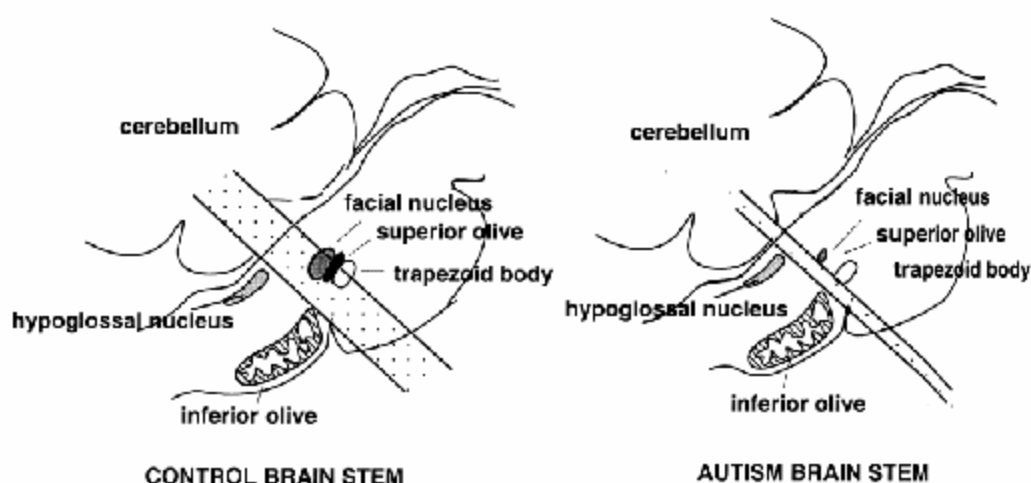


Figura 1. Schema prezintă o imagine sagitală a trunchiului cerebral al unei persoane normale, respectiv al unei persoane autiste. Se poate observa volumul redus al nucleului facial, absența nucleului olivar superior și o scurtare a trunchiului cerebral la nivelul jonctiunii ponto-mezencefalice. (*Figura este preluată din Rodier, P.M., "Converging evidence for the brain stem injury in autism", Development and Psychopathology, 2002, pg541(15)*)

Având în vedere rolul pe care îl are amigdala cerebrală în detectarea situațiilor amenințătoare, a potențialelor pericole și în producerea sentimentelor de teamă și anxietate ca răspuns la această amenințare, s-a emis ipoteza conform căreia producerea și procesarea deviantă a sentimentului de teamă, a anxietății, contribuie la apariția simptomelor comportamentale caracteristice autismului. În sprijinul acestei teorii este amintit faptul că judecarea unei situații sociale și luarea deciziei de a aborda sau de a evita persoanele care sunt parte a respectivului context social sunt afectate atât la persoanele autiste cât și la persoanele non-autiste, care au suferit leziuni ale amigdalei cerebrale (19).

Și cu privire la cortexul prefrontal, în particular aria orbitofrontală, nivelul superior la care se realizează controlul comportamentului agresiv, literatura de specialitate oferă numeroase evidențe ale afectării acestuia în patologia autistă. Disfuncția lobului orbitofrontal este considerată a fi responsabilă pentru slaba dezvoltare a abilităților de a înțelege starea interioară a unei alte persoane, de a emite presupuneri cu privire la gândurile și trăirile interioare ale acesteia, abilități cunoscute în literatura engleză de specialitate sub denumirea de „theory of mind” (2, 13, 18). Această dezvoltare anormală a comportamentului socio-emotiv este de altfel și principala cauză a agresivității persoanelor autiste fără retard mintal și care au dezvoltat un limbaj funcțional. Agresivitatea persoanelor autiste este aproape în exclusivitate o agresivitate de tip reactiv. Ea este cauzată de perceperea eronată a unor stimuli sociali ca fiind amenințători, ostili. Atunci când o persoană autistă trebuie să decidă ce reacție va avea în fața unei anumite situații sociale ea lucrează de cele mai multe ori cu informații greșite, obținute în urma prelucrării deviante a stimulilor sociali. Acesta este și unul din motivele pentru care autismul este considerat o „boala a procesării informațiilor”(2).

Ținând cont de aceste observații, interacțiunea dintre un copil/adult cu dezvoltare normală și un copil/adult autist poate fi prezentată schematic precum în figura 2.

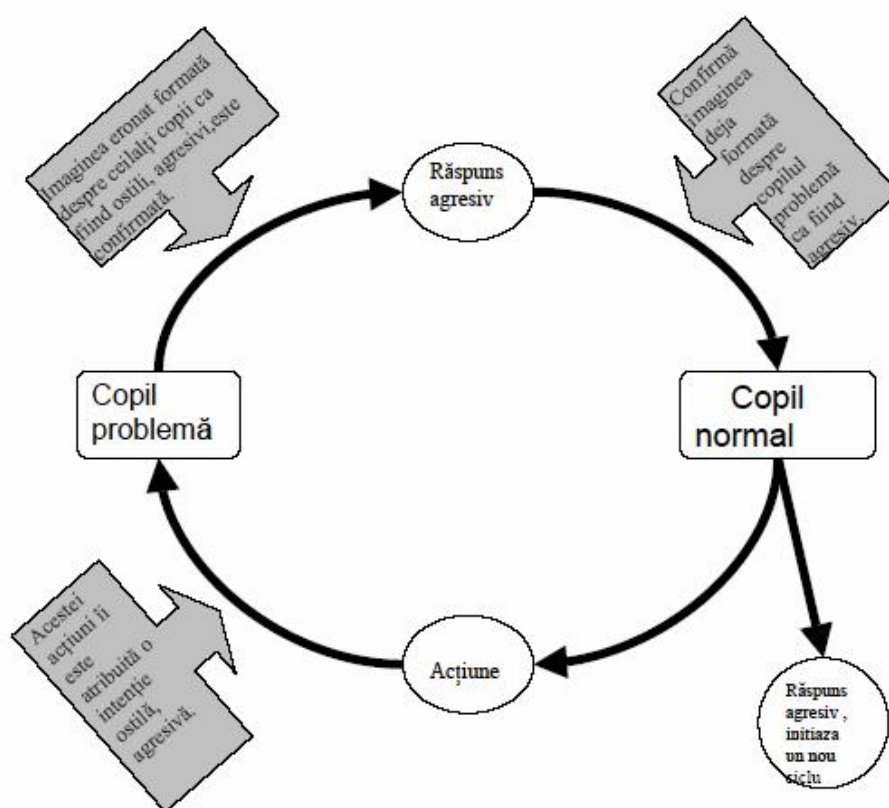


Fig.2 „Ciclul agresivității” în interacțiunea dintre un copil/adult autist și un copil/adult cu dezvoltare normală.

Copilul autist, pus în fața unei reacții a copilului partener social, interpretează greșit acțiunea acestuia ca fiind ostilă. Ca urmare, reacția sa de răspuns este una agresivă. Acest răspuns agresiv este de neînțeles de copilul cu dezvoltare normală, ale cărui intenții nu au fost ostile, și contribuie la formarea unei imagini a copilului autist ca fiind agresiv fără un motiv întemeiat. Prin urmare, răspunsul copilului normal va fi la rândul său unul agresiv, determinând astfel producerea unui nou ciclu al agresivității. În plus, reacția sa intenționat ostilă de această dată va confirma imaginea greșită pe care copilul autist o are despre ceilalți copii ca fiindu-i ostili.

Observăm, astfel, că este extrem de important ca ambii parteneri ai interacțiunii sociale să interpreteze adecvat comportamentului partenerului de interacțiune, ținând cont de contextul în care el s-a produs și de particularitățile comportamentale ale respectivei persoane. Indiferent care dintre cei doi pacienți ai interacțiunii greșește, rezultatul este un răspuns agresiv maladaptativ. Principalul risc este ca acest „ciclu al agresivității” să se autogenereze, transformându-se într-o „spirală a agresivității”. În această situație nedorită, rezultatul este o creștere graduală a intensității agresivității copilului problemă, însoțită de o respingere socială accentuată a acestuia de către copilul/copiii cu dezvoltare normală.

Este important ca acest lucru să fie cunoscut și luat în considerare atunci când sunt elaborate strategiile sociale de includere a persoanelor autiste în viața comunității. Pe lângă tratamentele comportamentale sau/și medicamentoase destinate ameliorării deficiențelor comportamentului social al persoanelor autiste, este extrem de important ca și partenerii sociali ai acestei categorii dezavantajate să fie informați și conștientizați cu privire la particularitățile interacțiunii cu o persoană autistă. Doar în acest mod poate fi evitat pericolul ca, înțelegând în mod eronat, sau neînțelegând, motivațiile comportamentului agresiv al unei

persoane autiste, persoanele cu dezvoltare normală să devină la rândul lor responsabile pentru generarea unui „ciclu al agresivității”.

Bibliografie

1. **Bachevalier J.** Medial temporal lobe structures and autism: a review of clinical and experimental findings. *Neuropsychologia* 32: 627-648, 1994.
2. **Bachevalier J and Loveland KA.** The orbitofrontal-amygdala circuit and self-regulation of social-emotional behavior in autism. *Neurosci Biobehav Rev* 30: 97-117, 2006.
3. **Blair RJ.** Neurocognitive models of aggression, the antisocial personality disorders, and psychopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 71: 727-731, 2001.
4. **Blair RJ.** The roles of orbital frontal cortex in the modulation of antisocial behavior. *Brain Cogn* 55: 198-208, 2004.
5. **Blair RJ and Cipolotti L.** Impaired social response reversal. A case of 'acquired sociopathy'. *Brain* 123 (Pt 6): 1122-1141, 2000.
6. **Coccaro EF, McCloskey MS, Fitzgerald DA, and Phan KL.** Amygdala and Orbitofrontal Reactivity to Social Threat in Individuals with Impulsive Aggression. *Biol Psychiatry*, 2007.
7. **Dodge KA.** Social cognition and children's aggressive behavior. *Child Dev* 51: 162-170, 1980.
8. **Fogel BS, Schiffer, R.B. and Rao, S.M.** *Neuropsychiatry*: Williams and Wilkins, 1996.
9. **Haden SCaS, A.** The noradrenergic system and its involvement in aggressive behaviors. *Aggression and Violent Behavior* 12: 1-15, 2007.
10. **Luiselli JK, Blew P, Keane J, Thibadeau S, and Holzman T.** Pharmacotherapy for severe aggression in a child with autism: "open label" evaluation of multiple medications on response frequency and intensity of behavioral intervention. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 31: 219-230, 2000.
11. **Marazziti D, Rotondo, A., Presta, S., Pancioli-Guadagnuci, M.L., Palego, L. and Conti, L.** Role of Serotonin in Human Aggressive Behaviour. *Aggressive Behavior* 19: 347-353, 1993.
12. **Moffitt TE, Brammer GL, Caspi A, Fawcett JP, Raleigh M, Yuwiler A, and Silva P.** Whole blood serotonin relates to violence in an epidemiological study. *Biol Psychiatry* 43: 446-457, 1998.
13. **Mundy P.** Annotation: the neural basis of social impairments in autism: the role of the dorsal medial-frontal cortex and anterior cingulate system. *J Child Psychol Psychiatry* 44: 793-809, 2003.
14. **Muraru-Cernomazu O.** *Aspecte generale ale patologiei autiste*: Editura Universitatii Suceava, Romania, 2005.
15. **Rodier PM.** Converging evidence for brain stem injury in autism. *Dev Psychopathol* 14: 537-557, 2002.
16. **Rojahn J, Matson JL, Lott D, Esbensen AJ, and Smalls Y.** The Behavior Problems Inventory: an instrument for the assessment of self-injury, stereotyped behavior, and aggression/destruction in individuals with developmental disabilities. *J Autism Dev Disord* 31: 577-588, 2001.
17. **Rowe R, Maughan B, Worthman CM, Costello EJ, and Angold A.** Testosterone, antisocial behavior, and social dominance in boys: pubertal development and biosocial interaction. *Biol Psychiatry* 55: 546-552, 2004.
18. **Sabbagh MA.** Understanding orbitofrontal contributions to theory-of-mind reasoning: implications for autism. *Brain Cogn* 55: 209-219, 2004.
19. **Schumann CM, Hamstra J, Goodlin-Jones BL, Lotspeich LJ, Kwon H, Buonocore MH, Lammers CR, Reiss AL, and Amaral DG.** The amygdala is enlarged in children but not adolescents with autism; the hippocampus is enlarged at all ages. *J Neurosci* 24: 6392-6401, 2004.
20. **van Elst LT, Woermann FG, Lemieux L, Thompson PJ, and Trimble MR.** Affective aggression in patients with temporal lobe epilepsy: a quantitative MRI study of the amygdala. *Brain* 123 (Pt 2): 234-243, 2000.