



Perturbações do Espectro do Autismo no Adulto e suas Comorbilidades Psiquiátricas

Adult Autism Spectrum Disorders and its Psychiatric Comorbidities

Jorge Ramos*, Salomé Xavier*, Mariana Morins*

RESUMO:

As perturbações do espectro do autismo (PEA) no adulto, ao contrário do que tem vindo a acontecer na população infantil, não têm sido tão extensamente estudadas, o que se reflecte em dificuldades no diagnóstico e tratamento de doentes nesta faixa etária, principalmente na presença de comorbilidade psiquiátrica. Os autores fazem uma revisão selectiva da literatura, debruçando-se com maior detalhe sobre aspectos da definição das PEA, sua epidemiologia, diagnóstico e factores que determinam o *outcome* no adulto. Abordar-se-ão posteriormente as principais comorbilidades psiquiátricas no adulto e a forma como a patologia de base modula a sua apresentação clínica. Apesar da tendência para uma melhoria global da sintomatologia na idade adulta, estas patologias acompanham o indivíduo ao longo do seu ciclo de vida. Para além disso, estima-se que afectem uma proporção considerável de doentes, o que torna ainda mais premente a necessidade de conhecer estas patologias de forma mais aprofundada.

Palavras-Chave: Perturbações do Espectro do Autismo; Adulto; Epidemiologia; Diagnóstico; Outcome; Comorbilidades Psiquiátricas.

ABSTRACT:

Unlike in children, the autism spectrum disorders (ASD) in adults have not been so extensively studied, with consequent difficulties in diagnosis and management in adulthood, especially in the presence of psychiatric comorbidity. The authors have made a selective review of literature, focusing on ASD definition, its epidemiology, diagnosis and factors that may influence its outcome. The main psychiatric comorbidities in adults will also be focused, as well as its impact in the clinical presentation of psychiatric disorders. Despite the tendency for a progressive symptomatic improvement in adulthood, ASD affect patients during their whole life. Furthermore, it is estimated that they affect a considerable number of patients, making even more relevant a thorough knowledge of these pathologies.

Key-Words: Autism Spectrum Disorders; Adult; Epidemiology; Diagnosis; Outcome; Psychiatric Comorbidities.

INTRODUÇÃO

O autismo e as perturbações do espectro do autismo na criança têm sido alvo, nas últi-

* Serviço de Psiquiatria do Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE. ✉ jorgejsramos@gmail.com

Recebido / Received: 19/11/12 · Aceite / Accepted: 09/01/13

mas décadas, de importante investimento científico e melhoria dos cuidados de saúde prestados. Tem havido um crescimento exponencial do conhecimento em diferentes domínios, desde a epidemiologia, bases genéticas e neuropsicológicas, até à abordagem terapêutica, e tem existido também uma maior sensibilização dos clínicos para o seu diagnóstico. No entanto, o conhecimento relativo à apresentação, evolução e abordagem terapêutica destas patologias na idade adulta não tem gozado duma evolução comparável, apesar do reconhecimento de que estas patologias são crónicas.

Neste artigo, os autores fazem uma revisão selectiva da literatura relativa às perturbações do espectro do autismo (PEA) no adulto. Será inicialmente apresentada uma breve síntese de vários temas julgados relevantes, como a epidemiologia, clínica, evolução e *outcome* destas patologias e, posteriormente, abordar-se-ão as principais comorbilidades psiquiátricas no adulto. Para além destas comorbilidades constituírem uma fonte adicional de sofrimento para estes doentes, também modulam a apresentação clínica da patologia de base, contribuindo assim para uma maior dificuldade na realização do diagnóstico.

MÉTODOS:

Foi efectuada uma pesquisa na literatura até Outubro de 2012, através da Pubmed, utilizando as seguintes palavras-chave: *autism spectrum disorders, autism, adult, psychiatric disorders, comorbidity*. Foram também pesquisados manuais relativos a estas temáticas. Os resumos dos artigos foram avaliados

e seleccionados de acordo com o conteúdo e adequação aos objectivos da revisão.

PERTURBAÇÕES DO ESPECTRO DO AUTISMO NO ADULTO: BREVE RESENHA

O termo “autismo” (que provém do grego «*autos*» - relativo ao próprio) foi cunhado por Eugen Bleuler para designar um dos sintomas fundamentais da esquizofrenia, por si definidos. Neste contexto, o conceito de autismo referia-se à “retirada” da realidade para um mundo interno de fantasia¹. No entanto, foi Leo Kanner, psiquiatra americano de origem austríaca, no seu artigo seminal “*Autistic Disturbances of Affective Contact*”, quem descreveu, com base na observação de onze crianças, o quadro clínico então designado de “autismo infantil precoce” ou autismo de Kanner^{2,3}. Hans Asperger, num artigo publicado em 1944, descreveu quatro casos de crianças com psicopatologia da esfera do autismo, mas a quem designou por “pequenos professores”, pela sua capacidade em falar durante longos períodos sobre temas muito específicos, independentemente do interesse do interlocutor^{2,3}. Um dos doentes de Asperger viria mais tarde a receber o prémio Nobel da Literatura³. O trabalho de Asperger, originalmente redigido em alemão, só viria a ser reconhecido pelo mundo anglófono décadas mais tarde, com o trabalho de Lorna Wing sobre a perturbação a que veio a chamar síndrome de Asperger^{2,3}.

Actualmente, segundo a Classificação Internacional das Doenças (CID), 10^a versão, as PEA enquadram-se na categoria das chamadas perturbações pervasivas do desenvolvimento⁴. Esta denominação resulta do facto destas pa-

tologias afectarem a aquisição de múltiplas competências durante o desenvolvimento, desde os primeiros anos de vida, mas com repercussões duradouras⁵. As patologias que pertencem a esta categoria têm em comum a presença de anomalias no domínio das interacções sociais recíprocas e da comunicação e a presença de um repertório restrito, estereotipado e repetitivo de interesses e actividades⁴. As principais perturbações desta categoria são o autismo infantil e a síndrome de Asperger⁶. Actualmente, a distinção entre a síndrome de Asperger e o autismo de elevado funcionamento é foco de controvérsia^{5,7}.

O conceito de espectro aplicado a este conjunto de patologias resulta da considerável heterogeneidade clínica do autismo e das perturbações autismo-*like*. Willemsen-Swinkels e Buitelaar⁵ defendem que, mais do que a noção de *continuum* (que sugere uma variação unidimensional em termos de severidade), o conceito de espectro traduz maior riqueza e complexidade. Assim, segundo os autores, “as manifestações dos problemas sociais e de outros problemas variam consideravelmente quanto ao tipo e à severidade, e todas as combinações de sintomas são observadas na prática clínica. Algumas dessas combinações foram designadas como síndromes”.

As questões epidemiológicas relacionadas com as PEA têm sido alvo de intensa pesquisa. Revisões sistemáticas^{8,9} apontam para que a prevalência das PEA se situe entre 20/10000 e 30/10000, embora haja estudos¹⁰ que apresentem valores superiores de 116/10000, o que equivale a cerca de 1% das crianças. De facto, nos últimos anos tem-se assistido a um aumento progressivo dos valores da prevalência

das PEA, o que tem conduzido à especulação e controvérsia sobre uma eventual “epidemia de autismo”⁶. No entanto, várias investigações apontam para uma melhoria no diagnóstico, em virtude duma maior sensibilização dos clínicos para estas patologias, ao contrário de um aumento absoluto do número de casos ao longo do tempo^{6,10,11}.

Ao contrário da profusão de estudos com crianças, a epidemiologia das PEA nos adultos não tem recebido particular atenção. Sublinha-se como excepção o recente o estudo de Brugha e colaboradores¹², em que foi pesquisada a prevalência destas patologias numa larga amostra da população inglesa com idade igual ou superior a 16 anos. Os autores verificaram que a prevalência nos adultos (9,8 por 1000 habitantes) não só era semelhante à encontrada nos últimos anos nas crianças, mas também que não existia evidência para uma diminuição estatisticamente significativa em função da idade. Concluíram que os adultos com PEA a residir na comunidade eram socialmente desfavorecidos, havendo uma maior prevalência de recurso à habitação social e menores qualificações educativas.

O diagnóstico assenta na pesquisa das manifestações que constituem os sintomas fundamentais destas perturbações, bem como na sua evolução, de acordo com os critérios definidos na CID-10 ou na DSM-IV. São critérios diagnósticos de autismo infantil, segundo a CID-10⁴: a) presença de anomalias e/ou alterações do desenvolvimento que se manifestam antes dos três anos de idade; b) funcionamento anormal característico na totalidade das três áreas: interacção social, comunicação e presença de comportamentos restritivos e re-

petitivos. Já a síndrome de Asperger é apresentada, no mesmo sistema de classificação diagnóstica, como uma perturbação de validade nosológica incerta, caracterizada pelo mesmo tipo de anomalias qualitativas da interacção social recíproca que tipificam o autismo, juntamente com um repertório restrito, estereotipado e repetitivo de interesses e actividades. Distingue-se primariamente do autismo pelo facto de não existir atraso na aquisição da linguagem ou alterações do desenvolvimento

cognitivo. Associa-se ainda a descoordenação motora marcada.

A pesquisa das manifestações que constituem a base do diagnóstico no adulto assenta numa anamnese detalhada, com especial enfoque na história do desenvolvimento psicomotor (dada a precocidade da instalação do quadro clínico), e no exame do estado mental. São exemplos de sintomas e sinais a pesquisar, em cada uma das esferas psicopatológicas² (Quadro I):

Quadro I: Exemplos de manifestações clínicas das PEA.

Alterações da Interacção Social	<ul style="list-style-type: none"> - Défices na utilização da linguagem não-verbal (p.ex., evitamento do contacto visual ou olhar fixo durante longos períodos) - Incapacidade de estabelecer relações sociais adequadas ao nível do desenvolvimento - Incapacidade de partilhar interesses ou actividades (p.ex., crianças que brincam sempre sozinhas, não partilhando brincadeiras com outras) - Ausência de reciprocidade social ou emocional (p.ex., desconhecer gostos de familiares)
Alterações da Comunicação/ Linguagem	<ul style="list-style-type: none"> - Atraso ou ausência no desenvolvimento da linguagem - Incapacidade em iniciar ou manter um diálogo - Uso estereotipado ou idiossincrático da linguagem (p.ex., trocar pronomes [“nós” em vez de “eu”]; ecolália; repetição de trechos de diálogos de filmes ou séries de televisão, de forma descontextualizada [p.ex., “Bond, James Bond”]) - Utilização literal e concreta da linguagem - Alterações da prosódia (p.ex., voz “robotizada” ou aprosódia)
Comportamentos Restritivos e Repetitivos	<ul style="list-style-type: none"> - Interesses restritos e anormais quanto ao foco e intensidade (capacidade para falar de temas muitos específicos (aspiradores, p.ex.), durante longos períodos, independentemente do interesse do interlocutor) - Adesão inflexível a rotinas e rituais (com a sua interrupção a desencadear marcada irritabilidade) - Maneirismos motores (p.ex., balanceamento do tronco, andar nas pontas dos pés, andar em círculos, bater palmas) - Preocupação persistente com partes de objectos (p.ex., gostar mais de ver a roda de um carro de brincar a girar do que brincar com o carro em si)

É importante não perder de vista que existem vários desafios no diagnóstico de PEA no adulto. O diagnóstico no adulto frequentemente é feito quando o indivíduo tem um filho que recebe o diagnóstico de autismo ou de outra perturbação do espectro e as manifestações clínicas são reconhecidas como semelhantes às que ele próprio apresentou na infância¹³. Alternativamente, adultos com história arrastada de dificuldades sociais e comportamentos “problemáticos” podem vir a receber este diagnóstico, após uma avaliação correcta¹³. Contudo, o diagnóstico torna-se difícil quando não é possível apurar adequadamente a história pessoal do desenvolvimento e os padrões sintomáticos precoces. A ausência de informação colateral (relato dos pais inacessível ou registos médicos indisponíveis) ou as limitações inerentes à memória são também dificuldades adicionais à realização do diagnóstico de PEA no adulto. As dificuldades na linguagem e comunicação ou a debilidade mental (comorbidade relativamente frequente) são outros factores que podem dificultar o fornecimento de dados da história pessoal por parte destes doentes¹³. Um último obstáculo ao diagnóstico prende-se com a maior susceptibilidade a comorbidades psiquiátricas, que podem ter apresentações atípicas. Este aspecto será explorado em maior pormenor posteriormente neste artigo.

Nazeer e Ghaziudin¹⁴ afirmam que o diagnóstico do autismo “se baseia na obtenção duma história detalhada do desenvolvimento e numa observação sistemática. Escalas ou entrevistas estruturadas são comumente usadas para reforçar o processo diagnóstico,

não para se substituir a ele. (...) Assim, o *gold standard* do diagnóstico deve consistir em recolher informação de forma sistemática, com recurso a escalas, entrevistas estruturadas e protocolos de observação, e seguidamente realizar um exame clínico detalhado”. No sentido de ultrapassar a heterogeneidade de avaliações complementares para o diagnóstico de autismo e de PEA em adultos, Mason e Neal¹⁵ propuseram uma sistematização destas avaliações em três domínios: 1) avaliação do QI e do comportamento adaptativo; 2) avaliação de manifestações das PEA; 3) avaliação de psicopatologia (comórbida) e de comportamentos “desafiantes” (*challenging behaviors*). No primeiro domínio, os autores indicam as escalas de Stanford Binet ou de Wechsler para avaliar o QI e a *Vineland Adaptive Behavior Scale* para avaliação do comportamento adaptativo. No segundo domínio, defendem a possibilidade de utilizar em adultos escalas como a *Autism Behavior Checklist*, a *Autism Diagnostic Interview-Revised*, a *Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders* (DISCO), o *Autism-Spectrum Quotient*, entre outras. Por fim, indicam escalas como a *Diagnostic Assessment for the Severely Handicapped-Revised*, para aplicar em indivíduos com debilidade mental severa, ou a *Psychopathology in Autism Checklist*, para avaliação de sintomatologia psiquiátrica comórbida em doentes com PEA e debilidade mental.

À semelhança da heterogeneidade das manifestações clínicas, verifica-se também uma importante variabilidade do curso clínico, quer intra-individual, quer em função da faixa etária. No entanto, o padrão domi-

nante é de melhoria dos sintomas ao longo do tempo. Shattuck *et al.*¹⁶, num estudo prospectivo com 241 adolescentes e adultos com PEA, verificaram que a tendência geral ao longo do tempo era a de uma melhoria dos sintomas na sua globalidade, com apenas uma pequena minoria dos doentes a revelar um agravamento da sintomatologia. A melhoria dos sintomas foi mais evidente no domínio dos comportamentos e interesses repetitivos e estereotipados. Também Esbensen *et al.*¹⁷ verificaram que os comportamentos repetitivos são menos frequentes e severos em indivíduos mais velhos, independentemente do género, comorbilidade com debilidade mental ou tratamento psicofarmacológico (embora os movimentos repetitivos melhorem pouco em doentes com debilidade mental). Contudo, apesar da melhoria global, a prevalência dos défices de comunicação não-verbal e da reciprocidade social é maior relativamente à dos comportamentos repetitivos e das alterações da comunicação verbal, com os autores a especular, também com base noutros estudos, que as alterações da reciprocidade social são mais centrais e persistentes que outros sintomas centrais do fenótipo das PEA. Segundo o referido estudo de Shattuck *et al.*¹⁶, o grau de melhoria de alguns dos sintomas também parece ser influenciada pela faixa etária específica. Por exemplo, a redução dos comportamentos disruptivos não só se acentua ao longo do tempo, como parece acelerar na idade adulta, em relação à adolescência. De notar que nos indivíduos com debilidade mental comórbida também se verifica uma melhoria dos sintomas autís-

ticos ao longo do tempo, embora de menor magnitude. Taylor e Seltzer¹⁸ verificaram igualmente uma melhoria dos sintomas ao longo do tempo, embora sublinhem a importância de acontecimentos chave do ciclo de vida. As autoras apuraram, num estudo longitudinal, que após o término do percurso escolar, as melhorias da sintomatologia não eram tão marcadas como previamente, o que pode ser explicado pelo facto das actividades educativas serem intelectualmente mais estimulantes. Esta “desaceleração” foi mais evidente em jovens sem debilidade mental e nas famílias com menores recursos económicos. A trajectória dos sintomas das PEA em adolescentes e adultos é extensamente revista por Seltzer *et al.*¹⁹. Salienta-se também a importante observação de Piven *et al.*²⁰ de que “o autismo deve ser encarado como uma perturbação mantida ao longo da vida, cujas manifestações se alteram com o desenvolvimento”.

De forma a investigar os factores presentes na infância que podem influenciar o *outcome* no adulto (definido, em estudos mais recentes, com base no nível de autonomia, emprego ou relações sociais), Howlin e Moss²¹ elaboraram uma recente revisão sistemática da literatura. As autoras identificaram como principais variáveis determinantes do *outcome* na idade adulta: 1) capacidade intelectual (apenas crianças com $QI > 70-75$ têm um *outcome* favorável, embora não seja a única condição necessária para tal); 2) desenvolvimento precoce da linguagem (a maioria das crianças com bom *outcome* desenvolvem, pelo menos parcialmente, uma linguagem adequada antes

dos cinco anos); 3) severidade da sintomatologia autística precoce (os estudos são, no entanto, contraditórios no que se refere ao conjunto de sintomas específicos com maior preponderância); 4) comorbilidades médicas ou psiquiátricas; 5) suporte comunitário; 6) frequência de programas educativos adequados.

COMORBILIDADES PSIQUIÁTRICAS EM PESSOAS COM PERTURBAÇÃO DO ESPECTRO DO AUTISMO

O diagnóstico de comorbilidades psiquiátricas em doentes com PEA pode ser difícil, dada a dificuldade destes indivíduos para descrever as suas emoções e os sintomas de doença mental. Outros factores que dificultam o processo de avaliação incluem a reduzida capacidade de comunicação verbal e a tendência para interpretar as questões literalmente. Essas dificuldades podem ser parcialmente controladas através do conhecimento aprofundado do doente, da entrevista com familiares e ainda da experiência na observação de doentes com PEA ao longo do tempo²².

Num estudo realizado em sujeitos com PEA, com inteligência normal, verificou-se que 80% dos doentes com o diagnóstico de autismo cumpriam os critérios para pelo menos uma perturbação de eixo I. No grupo da síndrome de Asperger e das perturbações pervasivas não especificadas, 100% dos sujeitos tinham pelo menos uma comorbilidade de eixo I²⁶.

Bradley, em 2004, descobriu que adolescentes e adultos com autismo e atraso mental exibem mais sintomatologia psiquiátrica do que aqueles com apenas atraso mental²⁷. Por

outro lado, Tsakanikos, em 2006, comparou adultos com autismo e atraso mental com adultos apenas com atraso mental, e não encontrou diferenças no número de diagnósticos psiquiátricos²⁸. Mostrava-se, por isso, necessário criar um método para avaliar estes dois grupos.

Em 2008, foi desenvolvida por Matson e Boisjoli uma escala que mede a comorbilidade em adultos com atraso mental e PEA, a *Autism Spectrum Disorders-Comorbidity for Adults*²⁵. Usando esta escala, comparou-se a frequência de sintomas entre indivíduos só com atraso mental e indivíduos com atraso mental e PEA, tendo-se verificado que os indivíduos com atraso mental e PEA apresentavam mais sintomas de ansiedade, comportamentos disruptivos, irritabilidade, hiperactividade, impulsividade, défice de atenção e sintomas depressivos do que os indivíduos com apenas atraso mental²⁵.

Vários factores aumentam o risco de problemas mentais em indivíduos com PEA: dificuldades de comunicação, acontecimentos de vida (incluindo a perda de entes queridos), solidão (associada à rejeição pelos pares) e uma baixa auto-estima (relacionada com agressões verbais ou *bullying*)²². Quanto maior é o nível de funcionamento do indivíduo com PEA e quanto maior é o QI, maior é a percepção que têm das suas dificuldades na interacção social, o que, por sua vez, é preditivo de um aumento dos sintomas de depressão²⁹. A presença de história de patologia depressiva em familiares de primeiro grau é um factor de risco importante, quer para os indivíduos com PEA com alto funcionamento, quer para os com baixo funcionamento³¹.

COMORBILIDADES PSIQUIÁTRICAS

As principais comorbilidades psiquiátricas em pacientes com PEA incluem perturbações do humor, perturbação de hiperactividade com défice de atenção, perturbações da ansiedade e esquizofrenia.

PERTURBAÇÃO DEPRESSIVA

Apesar de estudos epidemiológicos de larga escala não terem sido realizados, estudos baseados na clínica sugerem que a perturbação depressiva é talvez a comorbilidade psiquiátrica mais frequente nos indivíduos com PEA^{26,35}. Estimativas de comorbilidade depressiva nas PEA variam amplamente: desde 4 a 38%. Os episódios depressivos são com frequência recorrentes, prolongados e graves³⁵.

O diagnóstico de perturbação depressiva pode ser difícil nestes indivíduos, uma vez que eles podem não ter o vocabulário para descrever o seu humor e os seus sentimentos, ou, por outro lado, a linguagem verbal e não-verbal pode estar prejudicada. Mesmo quando têm algumas capacidades linguísticas, eles podem não ser capazes de compreender, identificar e rotular as suas emoções. Por causa dos seus défices afectivos e cognitivos, as pessoas com PEA têm dificuldade em compreender as emoções e os sentimentos de outras pessoas, mas também de si próprios; têm uma restrita amplitude de expressão emocional, dificuldades em interpretar expressões faciais e em fazer corresponder as suas expressões faciais aos seus sentimentos^{35,31,24}.

A dificuldade em compreender e expressar emoções e sentimentos não confere, necessariamente, “imunidade” contra as perturbações psiquiátricas, nomeadamente, a perturbação depressiva. Apesar dos indivíduos com autismo poderem, por vezes, mostrar respostas afectivas inapropriadas, existe pouca evidência de que elas sejam imunes ou resistentes a experienciar afectos negativos. As pessoas com autismo podem vivenciar sentimentos de tristeza, apesar da forma como o expressam ser diferente das pessoas sem esta patologia³¹. O humor deprimido é descrito como o sintoma de apresentação mais frequente. Apesar deste sintoma poder ser descrito pelo próprio, os estudos têm mostrado que na maioria dos casos essa informação é fornecida através de um familiar ou é observada através de alterações sugestivas do comportamento. Na ausência de instrumentos diagnósticos validados, a depressão é diagnosticada na maioria dos casos através da entrevista clínica²².

Os indivíduos com PEA com elevado nível de funcionamento cognitivo e social, para alguns autores, são mais propensos a apresentar queixas depressivas. Esta impressão é apoiada por relatos de que os indivíduos com PEA com inteligência normal se consideram a si próprios menos competentes e tendem a ter uma menor auto-estima. Isto pode ser explicado pelo facto de as capacidades cognitivas mais elevadas facilitarem a comparação com os outros, assim como, a percepção das próprias limitações^{31,35}. Contudo, não existe uma evidência epidemiológica sistemática que apoie uma predisposição nestes indivíduos para perturbações depressivas. Uma

vez que o diagnóstico de depressão depende primariamente de capacidades verbais e de comunicação, as pessoas com autismo que tenham uma boa capacidade verbal estão mais aptas a comunicar os seus sintomas depressivos do que aquelas que têm um baixo funcionamento. Contudo, mesmo no grupo com elevado funcionamento, a expressão de sentimentos como tristeza é difícil. Um elemento de diagnóstico particularmente útil é uma mudança recente nas características do carácter e na tonalidade dos seus interesses restritos. Por vezes, uma marcada perda de interesse nos habituais interesses pode anunciar o início da depressão. Por sua vez, um aumento nos comportamentos estereotipados e repetitivos pode indicar o surgimento de depressão³¹. Por exemplo, um indivíduo altamente funcional, com especial interesse em ciência e no espaço, pode focar toda a sua atenção num buraco negro do espaço e ter um medo exagerado de que ele próprio possa cair nesse buraco negro. Adicionalmente, pode haver um aumento do isolamento social, para além do que pode ser considerado habitual num indivíduo autista. Características tais como crises de choro, humor deprimido persistente, perturbações do sono e do apetite, também podem estar presentes.

O diagnóstico de perturbação depressiva em indivíduos com autismo de baixo funcionamento assenta essencialmente na presença de sintomas vegetativos como o aumento de apetite e as perturbações do peso e do sono, e não na presença de humor deprimido^{24,31}. São também manifestações sugestivas deste quadro clínico, nestes doentes, alterações do nível prévio de funcionamento, com perda de

capacidades previamente adquiridas como a continência urinária e, nalguns casos, sintomas catatónicos ou mesmo comportamentos agressivos. Muitas vezes, as alterações do comportamento por mais desajustadas ou agressivas que sejam, podem ser a única forma, pela qual estes indivíduos conseguem manifestar o sofrimento que sentem e que não compreendem³⁵.

PERTURBAÇÃO AFECTIVA BIPOLAR

A apresentação da perturbação afectiva bipolar em indivíduos com PEA tende a ser semelhante à da população em geral, sendo caracterizada por episódios de hipomania ou mania com irritabilidade, comportamentos disruptivos e agressivos, diminuição do sono, verborreia e aumento de actividade. A prevalência da doença afectiva bipolar em pessoas com PEA é desconhecida, embora uma pequena amostra de 44 pacientes com autismo de elevado funcionamento tenha mostrado que em 36% de pacientes diagnosticados com uma perturbação do humor, 75% tinha doença bipolar³⁰. No estudo retrospectivo de Munesue (2008), foram avaliadas as comorbilidades de perturbações do humor em adolescentes e jovens adultos com PEA de elevado funcionamento. O estudo continha 44 doentes, dos quais 16 (36,4%) apresentaram perturbações do humor antes ou durante o estudo. Os resultados desse estudo sugerem que a doença afectiva bipolar foi a principal comorbilidade das perturbações do humor em adolescentes e jovens adultos com PEA de elevado funcionamento. No mesmo estudo, aproximadamente 33% dos pacientes apre-

sentou perturbações do humor, e a prevalência de doença afectiva bipolar foi três vezes superior à prevalência de depressão major³⁰. No entanto, são necessários estudos controlados usando grandes amostras populacionais para clarificar a comorbidade da doença afectiva bipolar e das PEA.

Estas descobertas implicam maior atenção por parte dos clínicos à presença de sintomas maníacos ou hipomaníacos nos adolescentes e adultos jovens com humor depressivo e com PEA de elevado funcionamento. Para tal, é preciso experiência na avaliação clínica de doentes com PEA, uma vez que os sintomas hipomaníacos nestes doentes tendem a ser confundidos com os sintomas nucleares das PEA.

Uma associação entre as duas perturbações pode ser explicada através da possível partilha de factores etiológicos comuns. Quer as PEA, quer a doença afectiva bipolar têm uma elevada componente hereditária. Especula-se que possíveis efeitos pleiotróficos dos mesmos genes poderiam levar a uma combinação destas duas perturbações^{30,36}. Por outro lado, existem algumas semelhanças biológicas entre as duas perturbações, como por exemplo, a ocorrência não só de uma diminuição dos níveis sanguíneos de melatonina, mas também de perturbações do sono e dos ritmos circadianos^{30,37}.

PERTURBAÇÕES DA ANSIEDADE

Alguns autores têm descrito os pacientes com PEA como vulneráveis ao *stress*, devido ao seu restrito repertório de mecanismos de *coping* apropriados. Nestes doentes, as per-

turbações da ansiedade surgem frequentemente quando ocorrem alterações das rotinas habituais.

No estudo de Hofvander *et al.*²⁶, acerca das comorbidades em pacientes com PEA com inteligência normal, a segunda categoria mais frequente de comorbidades encontradas foi a das perturbações de ansiedade. A perturbação de ansiedade generalizada foi frequentemente encontrada, ocorrendo em 15% dos indivíduos, tal como a fobia social que ocorreu em 13% dos casos. Cerca de 11% dos doentes cumpriam critérios para perturbação de pânico e/ou agorafobia e 6% cumpriam critérios para fobia específica. Dois pacientes sofriam de perturbação de *stress* pós-traumático e apenas um tinha perturbação de ansiedade não especificada²⁶.

Russell, num estudo realizado em 2005, descobriu que 25% dos adultos com autismo de elevado funcionamento cumpriam os critérios CID-10 para perturbação obsessivo-compulsiva²⁴. No entanto, diferenças importantes têm sido descritas no comportamento obsessivo das PEA. Indivíduos com PEA são mais propensos a descrever ou experienciar gestos repetitivos, ou a apresentar tendência para a acumulação, comparativamente com os indivíduos com perturbação obsessivo-compulsiva. Estes apresentam, preferencialmente, pensamentos obsessivos e compulsões para confirmar, contar ou, por exemplo, limpar²². Em indivíduos com perturbação obsessivo-compulsiva e PEA de elevado funcionamento os sintomas obsessivo-compulsivos são habitualmente mais severos e as obsessões somáticas e os rituais de repetição mais comuns. Em cerca de 50% destes doentes estes

sintomas têm um elevado impacto na deterioração da sua qualidade de vida²².

PERTURBAÇÃO DE HIPERACTIVIDADE E DÉFICE DE ATENÇÃO

Tanto a CID-10 como o DSM-IV-TR excluem o diagnóstico mútuo de PEA e perturbação de hiperactividade com défice de atenção (PHDA). Este é um tema que tem sido amplamente debatido: os que apoiam a exclusão enfatizam que os sintomas de défice de atenção, hiperactividade e impulsividade são comuns nas PEA e devem ser considerados como parte das suas características nucleares; os opositores a esta exclusão argumentam que devem ser considerados diagnósticos comórbidos de PHDA e PEA quando os sintomas de hiperactividade e/ou défice de atenção são muito marcados. Os autores que defendem esta última hipótese argumentam que o diagnóstico de PHDA nestes casos pode conduzir a um tratamento adaptado ao diagnóstico da comorbilidade, que revela melhores resultados²⁴. Efectivamente, têm sido descritas taxas de cerca de 80 a 83% de sintomas de PHDA em crianças com PEA²⁶. Num estudo feito em adultos com PEA, a taxa foi inferior mas, ainda assim, substancial. Os tipos mais comuns de PHDA encontrados em adultos com PEA foram o tipo combinado e a forma desatenta, o que pode dever-se à diferente apresentação de PHDA no adulto²⁶. O risco de PHDA é semelhante em homens e mulheres com PEA²².

ESQUIZOFRENIA

O conhecimento científico sobre a relação entre autismo e esquizofrenia tem vindo a

evoluir desde 1970, época em que o autismo era conceptualizado como uma manifestação precoce de esquizofrenia²². Actualmente o autismo e a esquizofrenia são considerados perturbações do neurodesenvolvimento, com início precoce e tardio, respectivamente. A relação entre autismo e esquizofrenia ainda é tema de controvérsia e intensa discussão.

Muitas vezes, os sintomas psicóticos nos pacientes com PEA são erradamente atribuídos a fenómenos autistas; por outro lado, os fenómenos autistas assemelham-se muitas vezes a sintomas psicóticos. Clinicamente pode ser difícil distinguir as descrições de ideias delirantes ou alucinações e as crenças invulgares, rígidas e mantidas das pessoas com PEA. Em doentes com PEA pode ocorrer história de deterioração do funcionamento, com alterações e bizarras do comportamento. Ideias delirantes grandiosas e paranóides têm sido descritas em pessoas com síndrome de Asperger. Para além disso, não é raro indivíduos com síndrome de Asperger desenvolverem ideias paranóides, devido à má interpretação ou insegurança em situações sociais. Pensamento ilógico e perda de associações são observados em crianças e adolescentes com PEA²².

Dados relativos à história familiar apoiam uma ligação entre PEA e esquizofrenia³⁸. Tem sido proposto que as PEA podem ser um marcador não específico de neurodesenvolvimento precocemente anormal, como ocorre na esquizofrenia. Alguns autores afirmam ainda que as PEA são, possivelmente, um factor de vulnerabilidade para o desenvolvimento de sintomas psicóticos e esquizofrenia²⁶. Para além disso, outros autores descrevem as PEA

como uma forma de início alternativa para o desenvolvimento de esquizofrenia, baseando-se em anormalidades no desenvolvimento cerebral, e sugerindo que pessoas com PEA podem necessitar apenas de alterações adicionais relativamente subtis para desenvolverem sintomas positivos de psicose, tais como ideias delirantes ou alucinações.

Evidências apontam para a existência de uma ligação entre PEA e esquizofrenia, particularmente na esquizofrenia de início na infância^{22,39}. Tem sido encontrada uma associação entre estas duas perturbações, com as PEA precedendo e sendo comorbilidade da esquizofrenia de início na infância em cerca de 30 a 50% dos doentes estudados²².

Estudos genéticos têm mostrado numerosas ligações directas e indirectas entre PEA e esquizofrenia. Um número específico de variantes genéticas associadas à esquizofrenia também está ligado a uma variedade de perturbações do neurodesenvolvimento, incluindo PEA, perturbações cognitivas e PHDA. A neuroxina-1, um gene vulnerável quer para a esquizofrenia quer para as PEA, tem sido proposto como tendo a capacidade de influenciar a estrutura cerebral e a função cognitiva em ambas as perturbações. Estudos de neuroimagem têm mostrado concordâncias estruturais, a nível cerebral, entre autismo e esquizofrenia. Num estudo imagiológico através de imagens de ressonância magnética, adultos com PEA, com ou sem história de psicose e controlos saudáveis, foram comparados. O grupo com PEA diferiu dos controlos saudáveis nas regiões do cérebro que também implicavam a esquizofrenia³².

CONCLUSÃO

As PEA são perturbações do desenvolvimento com início na infância mas cujas manifestações se prolongam ao longo da vida adulta. No entanto, influenciada pelo crescimento e pela aprendizagem, bem como por múltiplos acontecimentos de vida, a apresentação dos sintomas nos adultos é necessariamente diferente da apresentação na criança. Na literatura, tem sido também sublinhado o facto dos critérios de diagnóstico das classificações internacionais, CID-10 e DSM-IV, estarem modelados segundo o quadro típico apresentado por crianças em idade escolar, sendo premente a necessidade de se desenvolverem critérios de diagnóstico tendo em conta a apresentação clínica dos adultos.

Apesar de se tratarem de patologias geralmente diagnosticadas na infância, por vezes encontram-se na prática clínica, adultos sem um diagnóstico prévio. O facto de as PEA estarem menos bem estudadas na população adulta torna o seu diagnóstico mais difícil, tal como a presença de comorbilidades psiquiátricas, que podem mascarar os sintomas fundamentais destas perturbações. As comorbilidades psiquiátricas mais comuns são as perturbações do humor, particularmente a perturbação depressiva. A dificuldade de aceder aos sentimentos, de os entender e de os exprimir, a possível deficiência cognitiva e as eventuais perturbações da linguagem associadas às PEA alteram e mascaram com grande frequência a expressão dos sintomas afectivos nesta população.

Recentemente, tem sido reconhecido que as perturbações do espectro do autismo são patologias relativamente frequentes, com uma

prevalência estimada de 1%. Assim, consideramos que o diagnóstico das PEA no adulto e a correcta identificação das comorbilidades psiquiátricas constituem um desafio para o qual o clínico terá de estar preparado.

Conflitos de Interesse / *Conflicting interests:*

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

The authors have declared no competing interests exist.

Fontes de Financiamento / *Funding:*

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

The authors have declared no external funding was received for this study.

Bibliografia / *References*

- Gelder M, Harrison P, Cowen P: Shorter Oxford Textbook of Psychiatry. Fifth edition; New York; Oxford University Press; 2006; pp 274.
- Gallo DP: Diagnosing Autism Spectrum Disorders: A Lifespan Perspective. Chichester; Wiley-Blackwell; 2010.
- Greydanus DE, Toledo-Pereyra LH: Historical perspectives on autism: its past record of discovery and its present state of solipsism, skepticism, and sorrowful suspicion. *Pediatr Clin N Am.* 2012; 59:1-11.
- World Health Organization: The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva; WHO; 1992.
- Willemsen-Swinkels SHN, Buitelaar JK: The autistic spectrum: subgroups, boundaries and treatment. *Psychiatr Clin N Am.* 2002; 25: 811-836.
- Howlin P: Autism spectrum disorders. *Psychiatry.* 2006; 5(9): 320-324.
- Howlin P: Outcome in high-functioning adults with autism with and without early language delays: implications for the differentiation between autism and Asperger syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders.* 2003; 33(1): 3-13.
- Williams JG, Higgins JPT, Brayne CEG: Systematic review of prevalence studies of autism spectrum disorders. *Arch Dis Child.* 2006; 91:8-15.
- Fombone E: Epidemiological surveys of autism and other pervasive developmental disorders: an update. *Journal of Autism and Developmental Disorders.* 2003; 33(4): 365- 380.
- Baird G, Simonoff E, Pickles A: Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Lancet.* 2006; 368: 210-215.
- Duchan E, Patel DR: Epidemiology of autism spectrum disorders. *Pediatr Clin N Am.* 2012; 59: 27-43.
- Brugha TS, *et al.*: Epidemiology of autism spectrum disorders in adults in the community in England. *Arch Gen Psychiatry.* 2011; 68(5): 459-466.
- Fombonne E: Autism in adult life. *Can J Psychiatry.* 2012; 57(5), 273-274.
- Nazeer A, Ghaziuddin M: Autism spectrum disorders: clinical features and diagnosis. *Pediatr Clin N Am.* 2012; 59: 19-25.
- Mason JL, Neal D: Diagnosing high incidence autism spectrum disorders in adults. *Research in Autism Spectrum Disorders.* 2009; 3(3): 581-589.

16. Shattuck PT, *et al.*: Change in autism symptoms and maladaptive behaviors in adolescents and adults with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord.* 2007; 37: 1735-1747.
17. Esbensen AJ, Seltzer MM, Lam KSL, Bodfish JW: Age-related differences in restricted repetitive behaviors in autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord.* 2009; 39: 57-66.
18. Taylor JL, Seltzer MM: Changes in the autism behavioral phenotype during the transition to adulthood. *J Autism Dev Disord.* 2010; 40: 1431-1446.
19. Seltzer MM, Shattuck P, Abbeduto L, Greenberg JS: Trajectory of development in adolescents and adults with autism. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews.* 2004; 10: 234-247.
20. Piven J, Harper J, Palmer P, Arndt S: Course of behavioural change in autism: a retrospective study of high-IQ adolescents and adults. *Journal of the Academy of Child and Adolescent Psychiatry.* 1996; 35(4): 523-529.
21. Howlin P, Moss P: Adults with autism spectrum disorders. *Can J Psychiatry.* 2012; 57(5): 275-283.
22. Kannabiran M, McCarthy J: The mental health needs of people with autism spectrum disorders. *Psychiatry.* Volume 8, issue 10 (October, 2009), p. 398-401.
23. Le Couteur A, Steyn B: Understanding autism spectrum disorders. *Current Pediatrics.* 2003; 13, 274-278.
24. LoVullo SV, Matson JL: Comorbid psychopathology in adults with Autism Spectrum Disorders and Intellectual disabilities. *Research in Developmental Disabilities.* 2009; 30, 1288-1296.
25. Matson JL, Boisjoli JA: Autism spectrum disorders in adults with intellectual disability and comorbid psychopathology: Scale development and reliability of the ASD-CA. *Research in Developmental Disabilities.* 2008; 2, 276-287.
26. Hofvander B, Delorme R, Chaste P, Nydén A, *et al.*: Psychiatric and psychosocial problems in adults with normal-intelligence autism spectrum disorders. *BMC Psychiatry.* 2009; 9:35.
27. Bradley EA, Summers JA, *et al.*: Comparing rates of psychiatric and behavior disorders in adolescents and young adults with severe intellectual disability with and without Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders.* 2004; 34, 151-161.
28. Tsakanikos E, Bouras N, Sturmey P, Holt G: Psychiatric co-morbidity and gender differences in intellectual disability. *Journal of Intellectual Disability Research.* 2006; 50, 582-587.
29. Sterling L, Dawson G, Estes A, Greenson J: Characteristics associated with the presence of depressive symptoms in adults with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord.* 2008; 38: 1011-8.
30. Munesue T, Ono Y, Mutoh K, Shimoda K, Nakatani H, Kikuchi M: High prevalence of bipolar disorder comorbidity in adolescents and young adults with high-functioning autism spectrum disorder: A preliminary study of 44 outpatients. *Journal of Affective Disorders.* 2007; 111, 170-175.
31. Ghaziuddin M, Ghaziuddin N, Greden J: Depression in Persons with Autism: implications for Research and Clinical Care. *Journal of Autism and Developmental Disorders.* 2002; Vol. 32, No. 4.
32. Hallerback M, Lugnegard T, Gillberg C: Is autism spectrum disorder common in schizophrenia. *Psychiatry Research.* 2011; 10.1016.

33. Kohane I, McMurry A, Weber G, *et al.*: The Co-Morbidity Burden of Children and Young Adults with Autism Spectrum Disorders. www.plosone.org. 2012; Volume 7. issue 4, e33224.
34. Davis T, Moree B, Dempsey T, *et al.*: The relationship between autism spectrum disorders and anxiety: The moderating effect of communication. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2010; 5, 324-329.
35. Filipe CMN: Autismo: conceitos, mitos e pre-conceitos. 2009; Verbo.
36. Merikangas KR: Comorbidity for anxiety and depression: review of family and genetic studies. *American Psychiatry Press*. 1990. 331-348.
37. Melke J, *et al.*: Abnormal melatonin synthesis in autism spectrum disorders. *Mol Psychiatry*. 2008; 13, 90-98.
38. Ghaziuddin M: A family history study of Asperger Syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2005; 35, 177-182.
39. Sporn, AL, *et al.*: Pervasive developmental disorder and childhood-onset schizophrenia: comorbid disorder or phenotypic variant of a very onset illness?. *Biological Psychiatry*. 2004; 55, 989-994.