

Sobreposição Clínica e Comorbilidade Psiquiátrica na Perturbação do Espectro do Autismo no Adulto: A Propósito de um Caso Clínico

Clinical Overlap and Psychiatric Comorbidity in Autism Spectrum Disorder in Adulthood: A Case Report

João Picoito*, Vitor Santos**, Helena Rita**

RESUMO

Introdução: A Perturbação do Espectro do Autismo (PEA) é uma perturbação do neurodesenvolvimento precoce, que acompanha o indivíduo ao longo da vida. O diagnóstico de PEA no adulto sem incapacidade intelectual é um desafio, devido à sobreposição clínica e comorbilidade psiquiátrica, assim como à atipicidade da apresentação clínica e à dificuldade em obter uma boa e fidedigna história do neurodesenvolvimento.

Objectivos: Ilustrar a complexidade do diagnóstico e abordagem da PEA no adulto.

Métodos: Reporte de um caso clínico e revisão da literatura.

Resultados e conclusões: É apresentado um caso clínico de um indivíduo adulto com PEA, com antecedentes de dificuldades interpessoais e sintomatologia psiquiátrica. Ao longo do seu acompanhamento, foram atribuídos diferentes diagnósticos que conduziram a má adesão à terapêutica e ao

abandono do acompanhamento. O correcto diagnóstico de PEA permite uma abordagem mais apropriada, proporcionando uma melhor adesão às propostas terapêuticas e potenciando o funcionamento destes indivíduos.

Palavras-Chave: Autismo; Sobreposição Clínica; Comorbilidade.

ABSTRACT

Background: Autism Spectrum Disorder (ASD) is an early neurodevelopmental disorder that accompanies the individual throughout life. There is a significant clinical overlap of ASD with other psychiatric disorders including personality disorders, psychotic disorders, obsessive-compulsive disorder and depression. Additionally, the presence of high rates of psychiatric comorbidity, often with atypical presentations, delays the ASD diagnosis and makes it more difficult to manage.

* Serviço de Pedopsiquiatria, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. ✉ joao.picoito@gmail.com.

** Centro de Responsabilidade Integrado de Psiquiatria, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Recebido / Received: 19/10/2016 • Aceite / Accepted: 09/01/2017

Aims: *To illustrate the complexity of ASD diagnosis and approach in adults.*

Methods: *Report of a clinical case and review of the literature.*

Results and Conclusion: *This paper presents the case of a 46-year-old patient, with ASD, with a long history of interpersonal difficulties and psychiatric symptomatology. Over the years, different diagnoses have been made, particularly schizoid and schizotypal personality disorders, psychosis not otherwise specified and paranoid schizophrenia, which led to poor adherence to treatment, and prevented a full understanding of the patient's clinical presentation and lifelong struggles.*

Key-Words: *Autism; Clinical Overlap; Comorbidity.*

INTRODUÇÃO

A perturbação do espectro do autismo (PEA) é uma perturbação do neurodesenvolvimento precoce, fenotipicamente heterogênea, que afecta até cerca de 1% da população, sendo cinco vezes mais frequente no sexo masculino¹. É caracterizada por défices na interação social e na comunicação, e por comportamentos, interesses e actividades restritos, repetitivos e estereotipados, que acompanham o indivíduo ao longo da vida².

As manifestações clínicas surgem precocemente na primeira infância, sendo que é possível detectar alterações subtis da interação social e atenção a estímulos sociais, nos primeiros seis meses de vida³. Em crianças pequenas, no domínio da interação e comunicação sociais incluem-se dificuldades no contacto visual e na

atenção conjunta, não responder pelo nome, recusar o contacto físico, não vocalizar, ausência de jogo social e imitação, híper- ou hiporreatividade a estímulos sensoriais, e atraso ou não aquisição da linguagem verbal, sendo esta uma das principais queixas iniciais dos pais⁴. Na linguagem podem também existir alterações que não se devem a atrasos do desenvolvimento, como ecolalia e linguagem repetitiva ou idiossincrática⁵. As dificuldades sociais traduzem-se em dificuldades e problemas nas relações com os pares. Com efeito, enquanto que algumas crianças com PEA podem não ter qualquer interesse na relação com o outro, outras crianças podem querer de facto relacionar-se com os seus pares, mas as dificuldades na compreensão e interpretação do outro levam a défices nas relações sociais⁶. Os padrões comportamentais repetitivos e estereotipados são diversos, incluindo estereotipias motoras como abanar as mãos, balancear o tronco, entrelaçar os dedos, rodopiar, andar em bicos dos pés; intolerância a alterações de rotina e ambiente, que provocam ansiedade e birras; adesão inflexível a rotinas e rituais não funcionais; forte ligação a objetos pouco usuais (p.ex. caixotes do lixo); forte interesse sobre temáticas específicas, com aprofundamento exaustivo em indivíduos com boa capacidade intelectual^{6,7}.

A PEA acompanha o indivíduo da infância à vida adulta, existindo uma grande heterogeneidade na evolução da sintomatologia e funcionamento, em que alguns indivíduos vão perdendo capacidades ao longo do tempo, ou atingem um plateau na adolescência, enquanto que outros manifestam um padrão de desenvolvimento contínuo na vida adul-

ta⁸. Pode haver um esbatimento da sintomatologia, com melhoria na interação social, e nos comportamentos repetitivos e estereotipados⁹, sendo estas mudanças mais frequentes em indivíduos com maior quociente de inteligência e desenvolvimento da linguagem¹⁰. Nestes indivíduos, apesar da linguagem verbal não estar significativamente afetada, a incapacidade de intuitivamente reconhecer pistas não verbais limita significativamente a interação social, com impacto muito negativo na vida destes doentes¹¹. Por outro lado, a capacidade de desenvolver uma grande dedicação a interesses limitados torna os indivíduos com PEA sem incapacidade intelectual altamente competitivos em certas áreas ocupacionais¹².

O presente artigo apresenta um caso clínico de um indivíduo de 46 anos com PEA, com antecedentes de dificuldades interpessoais e sintomatologia psiquiátrica, com forte impacto no seu funcionamento. Ao longo do seu acompanhamento psiquiátrico, foram sendo atribuídos diferentes diagnósticos, que conduziram a má adesão à terapêutica e ao abandono do acompanhamento.

CASO CLÍNICO

Doente de 46 anos, sexo masculino, solteiro, engenheiro, actualmente a trabalhar em instituição de ensino superior, a viver autonomamente em casa própria. É internado em regime compulsivo por alteração grave do comportamento e abandono da terapêutica antipsicótica, sem qualquer crítica para a sua situação clínica. O doente iniciou acompanhamento em psiquiatria há oito anos (aos 38 anos) por sintomatologia depressiva

e ansiedade, associadas a dificuldades interpessoais no seu local de trabalho, tendo sido internado em regime de Hospital de Dia para estabilização clínica e esclarecimento do diagnóstico. Na altura, refere que sentia que estava a ser “posto de parte pelos colegas”, sendo vítima frequente de comentários e olhares jocosos, referindo também uma má relação com a sua chefia, que queria colocá-lo em funções abaixo das suas qualificações, que motivaram crescentes níveis de ansiedade no local de trabalho, assim como desconfiança e agressividade para com os seus colegas. Até então o doente sempre tinha vivido em casa dos seus pais, sendo descrito como uma pessoa muito solitária, que nunca teve amigos chegados, ou relações ou interesses amorosos. Deste modo, é então diagnosticada perturbação esquizotípica da personalidade. Há três anos, aos 43 anos, é internado por agitação psicomotora, insónia inicial e intermédia, níveis de ansiedade elevados e ideação delirante de temática persecutória (haveria uma conspiração contra si no seu local de trabalho), com diagnóstico de Psicose sem outra especificação. Há dois anos, esteve internado por um período de seis meses, com diagnóstico de perturbação esquizóide da personalidade, tendo realizado um programa de psicoeducação, treino ocupacional e de actividades de vida diária. Após este internamento o doente começa, pela primeira vez, a viver sozinho em casa própria. Apesar da sua formação académica superior e trabalho diferenciado, o doente não possuía competências simples de vida autónoma como “ir a uma caixa multibanco”, “ligar a máquina de lavar a roupa”, cozinhar, pagar contas,

entre outras atividades. Três meses antes do internamento, o doente abandona o acompanhamento psiquiátrico em ambulatório por discordar do diagnóstico colocado, esquizofrenia paranóide, pretendendo suspender a medicação antipsicótica por ter impacto negativo na sua actividade profissional, exigente a nível intelectual. Simultaneamente, as dificuldades interpessoais no local de trabalho agravam-se, com queixas de diferentes colegas de marcada hostilidade e agressividade, que o doente relaciona com a sua dificuldade em ler expressões emocionais e perceber as intenções das outras pessoas. Cerca de duas semanas antes do internamento, o doente inicia quadro de ansiedade cognitiva e física marcadas e irritabilidade. Simultaneamente, mostra-se hostil para com os seus familiares, não deixando que ninguém o visite no seu apartamento, não bebe água da torneira e descarta a sua higiene pessoal, não tomando banho, por suspeitar que “algo estranho se estaria a passar” com o seu contador de água e canalização. Segundo o doente, a água do seu apartamento estaria “contaminada com bactérias”, a que associa os frequentes sintomas respiratórios e lesões cutâneas nos pés, que diz terem resolvido após ter cessado o seu consumo. O doente refere que encontrou um tubo conectado ao seu contador de água, cuja função, segundo o doente, seria divergir água de um furo artesiano, não controlado bacteriologicamente, para a canalização do seu apartamento, suspeitando que colegas de trabalho estariam implicados nesta alteração. Adicionalmente, refere que desligou o frigorífico (que resultou no apodrecimento dos alimentos) e todos os aparelhos ele-

trônicos, alegando que a instalação elétrica do seu apartamento apresentava defeitos que condicionam gastos de energia acima do que realmente consome, tendo já por diversas vezes contactado a empresa de distribuição de eletricidade. Ao exame do estado mental no internamento, não se apuraram alterações da senso-percepção, alterações do curso, forma e posse do pensamento, ou alterações da vivência do Eu.

Apurando a história do neurodesenvolvimento, o doente apresenta desde a infância alterações na comunicação e interação social, e no comportamento. Segundo o pai, sempre foi um bebé muito difícil de consolar, recusando contacto físico e não acalmando com a voz dos pais, e não respondia quando chamado pelo nome, “parecendo surdo”. A aquisição da linguagem foi mais tardia em comparação com a sua irmã (primeiras palavras aos 24 meses). Nunca teve amigos, brincando sempre sozinho. A sua irmã lembra-se de em pequena brincar em casa com outros amigos, enquanto o irmão preferia brincar sozinho debaixo de uma mesa. Eram frequentes birras, quando algum aspeto da sua rotina diária ou espaço pessoal eram alterados. Os familiares descrevem movimentos repetitivos como balancear o tronco e cabeça, associados a irritabilidade e intolerância à frustração, e alterações do sono, que seria muito agitado, sendo frequente apresentar movimentos repetitivos dos membros inferiores e superiores.

Paralelamente, o doente sempre teve um grande interesse por eletrónica, computadores, matemática e programação informática. Aos quinze anos, abandona a escola, no 10º

ano, começando a trabalhar em diferentes empresas de reparação e manutenção de equipamento eletrónico e maquinaria industrial. Com 23 anos, decide retomar os estudos, completando o ensino secundário e ingressando no curso de Engenharia. Quando concluiu o curso, foi convidado para monitor, trabalhando na mesma instituição de ensino superior desde então.

Assim, o quadro clínico que motivou o actual internamento, tendo em conta as dificuldades interpessoais, história de vida e aspectos do neurodesenvolvimento, é sugestivo de perturbação do espectro do autismo de alto funcionamento, com perturbação delirante comórbida. Foi ainda aplicada a versão portuguesa do questionário de auto-preenchimento Autism Spectrum Quotient, pontuando 45 em 50. Durante o internamento, houve um esbatimento da ideação delirante de conteúdo persecutório, apresentando crítica para a sua situação clínica e na necessidade de acompanhamento psiquiátrico, tendo sido orientado para consulta de perturbações do neurodesenvolvimento do adulto.

DISCUSSÃO

Existem dois aspectos essenciais que dificultam a abordagem do doente adulto com PEA: a sobreposição clínica com outras perturbações psiquiátricas e a elevada prevalência de comorbilidade psiquiátrica. Características clínicas como comportamentos repetitivos e estereotipados, isolamento social e alterações na comunicação não verbal, assim como labilidade emocional, distorções sensoriais e excentricidades do comportamento, podem mimetizar outras doenças psiquiátricas como

esquizofrenia, perturbação obsessivo-compulsiva (POC), depressão e perturbações da personalidade, levando a que erros diagnósticos ocorram mais frequentemente com estes doentes^{11,13}. Ao mesmo tempo, até cerca de 70% dos indivíduos com PEA apresentam comorbilidade psiquiátrica¹⁴. Se considerarmos o diagnóstico de comorbilidade ao longo da vida, encontramos valores superiores, de cerca de 80%¹⁵. As comorbilidades psiquiátricas mais frequentes são a depressão, ansiedade e POC, afectando aproximadamente 50% dos indivíduos adultos com PEA¹⁶⁻¹⁸. Outro factor que complica a abordagem destes doentes é a frequente apresentação atípica da comorbilidade psiquiátrica¹⁹. Assim, segundo Tebartz van Elst e col. muitos destes doentes são diagnosticados com perturbações psiquiátricas secundárias como “depressão atípica”, “psicose atípica”, ou “perturbação da personalidade combinada”²⁰.

Neste contexto, os aspetos do neurodesenvolvimento são cruciais para o correto diagnóstico da PEA. No entanto, estes estão dependentes do relato de familiares, havendo na maioria dos casos uma longa janela temporal, sendo, por isso, esta avaliação retrospectiva pouco fidedigna. Este problema é particularmente importante em doentes com PEA sem incapacidade intelectual, em que a melhoria das dificuldades linguísticas e a compensação de défices na interação social levam a uma dificuldade acrescida no diagnóstico da PEA de base²¹. Nos doentes com PEA sem incapacidade intelectual, o diagnóstico é muitas vezes apenas realizado em adulto, quando as exigências comunicacionais e linguísticas da vida laboral são maiores²⁰.

As dificuldades na percepção social e nos aspectos subtis da interação social e comunicação levam a uma integração social difícil, resultando em problemas interpessoais crônicos¹⁰. Consequentemente, a consciência das suas dificuldades e repetidos fracassos interpessoais levam a isolamento social e sintomatologia ansio-depressiva²².

A atribuição de outros diagnósticos de base a doentes adultos com PEA foi comprovada por Nylander e Gillberg²³, que em 1323 doentes psiquiátricos, avaliados com o questionário Autism Spectrum Disorder Assessment Questionnaire, 19 doentes tinham diagnóstico de PEA. Deste grupo, 17 indivíduos nunca tinham recebido o diagnóstico de PEA, tendo outros diagnósticos, sobretudo esquizofrenia (cinco casos). Coloca-se a questão se nestes cinco casos, estaríamos perante uma verdadeira comorbilidade psiquiátrica, ou de erro no diagnóstico. Diversos estudos têm reportado a existência de perturbações psicóticas comórbidas, podendo estar presentes em até 34% dos doentes com PEA, apesar da maioria dos estudos de comorbilidade terem encontrado valores pequenos, na ordem de 3%, ou até nenhum caso^{19, 24-28}. Em relação à esquizofrenia, diferentes estudos têm reportado valores semelhantes à população em geral^{26,29}. Contudo, Mouridsen e col. encontraram uma taxa de perturbações do espectro da esquizofrenia de 34% em indivíduos adultos diagnosticados na infância com autismo atípico, muito superior à maioria dos estudos de comorbilidade psiquiátrica³⁰. Simultaneamente, Hallerback e colaboradores aplicaram a DISCO-11 a pais de doentes com diagnóstico de Esquizofrenia, segundo a SCID-I, tendo obtido o diagnóstico de

PEA em cerca de metade dos doentes. De facto, estudos genéticos têm mostrado a existência de copy number variants comuns entre a esquizofrenia e o autismo, envolvidos na codificação de proteínas responsáveis pela formação e plasticidade sinápticas, nomeadamente neurexinas e neuroliginas e neurexinas³¹.

Simultaneamente, têm sido propostas explicações para o desenvolvimento de sintomas psicóticos na PEA. Clarke e colaboradores, no seu estudo de casos de PEA com sintomas psicóticos, propuseram que as reações psicológicas, como ansiedade extrema, às dificuldades específicas do autismo, precipitam sintomatologia psicótica³³. Tebartz van Elst e col. argumentam que esta reação, definida como reacção autística ao *stress*, inclui sobrecarga sensorial, distorções da senso-percepção e peculiaridades do discurso, que podem ser sobreponíveis a sintomatologia psicótica²⁰. Também tem sido proposto que os défices na capacidade de perceber os estados mentais das outras pessoas, típicos nos indivíduos com PEA, têm influência no desenvolvimento de delírios persecutórios, apesar de outros autores não terem encontrado uma associação^{34,35}.

Por outro lado, a sobreposição clínica entre a PEA e perturbações da personalidade é considerável, nomeadamente esquizoide, esquizotípica, evitante e obsessivo-compulsiva¹¹. Em concordância, Lugnagard e colaboradores aplicaram a Structured Clinical Interview for DSM IV Axis II disorders a doentes com síndrome de Asperger, tendo 48% preenchido critérios para perturbação da personalidade, nomeadamente do *cluster* A e C³⁶. Destes, 26% preencheram critérios para perturbação esquizoide da personalidade (PEP), 2% para

perturbação esquizotípica da personalidade (PEtP), 13% para perturbação evitante da personalidade e 19% para perturbação obsessivo-compulsiva da personalidade. De facto, existe uma sobreposição fenomenológica importante entre a PEP/PEtP e a PEA, sobretudo em indivíduos sem incapacidade intelectual³². Ambas apresentam défices sociais e interpessoais e excentricidades do comportamento, assim como dificuldades no funcionamento emocional³⁷. Contudo, quando existem alterações do neurodesenvolvimento que apontem para a PEA, o diagnóstico de perturbação da personalidade não deve ser colocado³⁸. Alguns autores, baseando-se na sua experiência clínica, questionam mesmo a existência de PEP “pura”, sem PEA concomitante³⁶. Esterberg e col. encontraram taxas elevadas de características autísticas em crianças e adolescentes diagnosticados com PEtP³⁹. Como a PEtP em crianças e adolescentes é considerada um factor de risco para desenvolvimento de esquizofrenia, Esterberg e colaboradores tentaram também perceber se esse risco estaria relacionado com as características autísticas, não tendo encontrado qualquer associação^{39,40}. Igualmente, num recente estudo longitudinal em gémeos, as causas genéticas e ambientais do autismo e a intensidade de traços autísticos na infância não se associaram à presença de experiências psicóticas (alucinações e delírios persecutórios e de grandiosidade) na adolescência⁴¹. Em suma, o diagnóstico de PEA no adulto sem incapacidade intelectual é um desafio, devido à sobreposição clínica e comorbilidade psiquiátrica, assim como à atipicidade da apresentação clínica destes doentes e à dificuldade em obter uma boa e fidedigna his-

tória do neurodesenvolvimento. No entanto, o correcto diagnóstico é extremamente importante, porque permite uma melhor compreensão dos problemas específicos destes doentes, e uma abordagem mais apropriada, sobretudo quando existe comorbilidade psiquiátrica²³. Na perspectiva do doente, a compreensão dos próprios problemas e conflitos interpessoais, assim como peculiaridades do comportamento, melhora a aceitação do próprio e dos familiares em relação à doença, permitindo uma melhor adesão às propostas terapêuticas e potenciando o funcionamento destes indivíduos.

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*

1. Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2010 Principal Investigators, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years - autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2010. *Morb Mortal Wkly Rep Surveill Summ Wash DC* 2002. 2014 Mar 28;63(2):1–21.

2. APA. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-TR Fourth Edition. 4th ed. American Psychiatric Association; 2000. 943 p.
3. Yirmiya N, Charman T. The prodrome of autism: early behavioral and biological signs, regression, peri-and post-natal development and genetics. *J Child Psychol Psychiatry*. 2010;51(4):432–58.
4. Monteiro P. *Psicologia e Psiquiatria da Infância e Adolescência*. Lidel; 2014.
5. Eigsti I-M, de Marchena AB, Schuh JM, Kelley E. Language acquisition in autism spectrum disorders: A developmental review. *Res Autism Spectr Disord*. 2011 Apr;5(2):681–91.
6. Fuentes J, Muideen B, Munir K, Aguayo P, Naoufel G, Oner O. Autism Spectrum Disorder. In: *IACAPAP Textbook of Child and Adolescent Mental Health*. IACAPAP; 2014.
7. Goodman R, Scott S. Autism Spectrum Disorders. In: *Child and Adolescent Psychiatry*. Third edition. Wiley-Blackwell; 2012.
8. Seltzer MM, Shattuck P, Abbeduto L, Greenberg JS. Trajectory of development in adolescents and adults with autism. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2004 Nov;10(4):234–47.
9. Billstedt E, Carina Gillberg I, Gillberg C. Autism in adults: symptom patterns and early childhood predictors. Use of the DISCO in a community sample followed from childhood. *J Child Psychol Psychiatry*. 2007 Nov 1;48(11):1102–10.
10. Howlin P, Blackburn R. *Autism and Asperger Syndrome: Preparing for Adulthood*. 2 edition. London ; New York: Routledge; 2004. 400 p.
11. Vannucchi G, Masi G, Toni C, Dell’Osso L, Marezzi D, Perugi G. Clinical features, developmental course, and psychiatric comorbidity of adult autism spectrum disorders. *CNS Spectr*. 2014;19(2):157.
12. Roy M, Dillo W, Emrich HM, Ohlmeier MD. Asperger’s Syndrome in Adulthood. *Dtsch Arztebl Int*. 2009 Jan;106(5):59–64.
13. Barnhill GP. Outcomes in Adults With Asperger Syndrome. *Focus Autism Dev Disabil*. 2007 May 1;22(2):116–26.
14. Perry DW, Marston GM, Hinder S a. J, Munden AC, Roy A. The Phenomenology of Depressive Illness in People with a Learning Disability and Autism. *Autism*. 2001 Sep 1;5(3):265–75.
15. Buck TR, Viskochil J, Farley M, Coon H, McMahon WM, Morgan J, et al. Psychiatric Comorbidity and Medication Use in Adults with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2014 Jun 24;44(12):3063–71.
16. Eaves LC, Ho HH. Young Adult Outcome of Autism Spectrum Disorders. *J Autism Dev Disord*. 2007 Sep 1;38(4):739–47.
17. Cath DC, Ran N, Smit JH, van Balkom AJLM, Comijs HC. Symptom Overlap between Autism Spectrum Disorder, Generalized Social Anxiety Disorder and Obsessive-Compulsive Disorder in Adults: A Preliminary Case-Controlled Study. *Psychopathology*. 2007 Nov 23;41(2):101–10.
18. Lever AG, Geurts HM. Psychiatric Co-occurring Symptoms and Disorders in Young, Middle-Aged, and Older Adults with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2016 Feb 9;1–15.
19. Hutton J, Goode S, Murphy M, Couteur AL, Rutter M. New-onset psychiatric disorders in individuals with autism. *Autism*. 2008 Jul 1;12(4):373–90.
20. Tebartz van Elst L, Pick M, Biscaldi M, Fangmeier T, Riedel A. High-functioning autism spectrum disorder as a basic disorder in adult psychiatry and psychotherapy: psychopatho-

- logical presentation, clinical relevance and therapeutic concepts. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2013 Nov 2;263:189–96.
21. Frith U, editor. *Autism and Asperger Syndrome*. 1 edition. Cambridge ; New York: Cambridge University Press; 1991. 258 p.
 22. Tantam D. *Psychological Disorder in Adolescents and Adults with Asperger Syndrome*. *Autism*. 2000 Mar 1;4(1):47–62.
 23. Nylander L, Gillberg C. Screening for autism spectrum disorders in adult psychiatric out-patients: a preliminary report. *Acta Psychiatr Scand*. 2001 Jun 1;103(6):428–34.
 24. Hofvander B, Delorme R, Chaste P, Nydén A, Wentz E, Ståhlberg O, et al. Psychiatric and psychosocial problems in adults with normal-intelligence autism spectrum disorders. *BMC Psychiatry*. 2009;9:35.
 25. Billstedt E, Gillberg C, Gillberg C. Autism after Adolescence: Population-based 13- to 22-year Follow-up Study of 120 Individuals with Autism Diagnosed in Childhood. *J Autism Dev Disord*. 2005;35(3):351–60.
 26. Stahlberg O, Soderstrom H, Rastam M, Gillberg C. Bipolar disorder, schizophrenia, and other psychotic disorders in adults with childhood onset AD/HD and/or autism spectrum disorders. *J Neural Transm*. 2004;111(7):891–902.
 27. 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. *J Affect Disord*. 2008 Dec;111(2–3):170–5.
 28. Joshi G, Wozniak J, Petty C, Martelon MK, Fried R, Bolfek A, et al. Psychiatric Comorbidity and Functioning in a Clinically Referred Population of Adults with Autism Spectrum Disorders: A Comparative Study. *J Autism Dev Disord*. 2012 Oct 18;43(6):1314–25.
 29. Volkmar F-R, Cohen D-J. Comorbid association of autism and schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1991;148(12):1705–7.
 30. Mouridsen SE, Rich B, Isager T. Psychiatric disorders in adults diagnosed as children with atypical autism. A case control study. *J Neural Transm*. 2007 Sep 5;115(1):135–8.
 31. Carroll LS, Owen MJ. Genetic overlap between autism, schizophrenia and bipolar disorder. *Genome Med*. 2009;1:102.
 32. Wing L. Asperger's syndrome: a clinical account. *Psychol Med*. 1981 Feb;11(01):115–29.
 33. Clarke D, Baxter M, Perry D, Prasher V. The Diagnosis of Affective and Psychotic Disorders in Adults with Autism: Seven Case Reports. *Autism*. 1999 Jun 1;3(2):149–64.
 34. Craig JS, Hatton C, Craig FB, Bentall RP. Persecutory beliefs, attributions and theory of mind: comparison of patients with paranoid delusions, Asperger's syndrome and healthy controls. *Schizophr Res*. 2004 Jul 1;69(1):29–33.
 35. Jansch C, Hare DJ. An Investigation of the “Jumping to Conclusions” Data-Gathering Bias and Paranoid Thoughts in Asperger Syndrome. *J Autism Dev Disord*. 2013 Aug 11;44(1):111–9.
 36. Lugnegård T, Hallerbäck MU, Gillberg C. Personality disorders and autism spectrum disorders: what are the connections? *Compr Psychiatry*. 2012 May;53(4):333–40.
 37. Esterberg ML, Goulding SM, Walker EF. A Personality Disorders: Schizotypal, Schizoid and Paranoid Personality Disorders in Childhood and Adolescence. *J Psychopathol Behav Assess*. 2010 Dec 1;32(4):515–28.

38. Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®). American Psychiatric Pub; 2013. 1679 p.
39. Esterberg ML, Trotman HD, Brasfield JL, Compton MT, Walker EF. Childhood and Current Autistic Features in Adolescents with Schizotypal Personality Disorder. *Schizophr Res*. 2008 Sep;104(0):265–73.
40. Debbané M, Eliez S, Badoud D, Conus P, Flückiger R, Schultze-Lutter F. Developing Psychosis and Its Risk States Through the Lens of Schizotypy. *Schizophr Bull*. 2015 Mar;41(Suppl 2):S396–407.
41. Taylor MJ, Robinson EB, Happé F, Bolton P, Freeman D, Ronald A. A longitudinal twin study of the association between childhood autistic traits and psychotic experiences in adolescence. *Mol Autism*. 2015;6:44.