

- limb spasticity: The TOWER study. *Neurology*. 2017;88:1321–8.
4. Varghese-Kroll E, Elovic EP. Contralateral weakness and fatigue after high-dose botulinum toxin injection for management of poststroke spasticity. *Am J Phys Med Rehabil*. 2009;88:495–9.
  5. Thomas AM, Simpson DM. Contralateral weakness following botulinum toxin for poststroke spasticity. *Muscle Nerve*. 2012;46:443–8.
  6. Maselli R, Bakshi N. Botulism. *Muscle Nerve*. 2000;23:1137–44.
  7. Matak I, Bach-Rojecky L, Filipovi B, Lackovi AZ. Behavioral and immunohistochemical evidence for central antinociceptive activity of botulinum toxin a. *Neuroscience*. 2011;186:201–7.
  8. Matak I, Riederer P, Lacković Z. Botulinum toxin's axonal transport from periphery to the spinal cord. *Neurochem Int*. 2012;61:236–9.
  9. Mishra SK, Haining JL. Measurement of local skeletal muscle blood flow in normal humans by hydrogen clearance. *Muscle Nerve*. 1980;3:289–92.
  10. Aoki KR, Ranoux D, Wissel J. Using translational medicine to understand clinical differences between botulinum toxin formulations. *Eur J Neurol*. 2006;13:10–9.
  11. Wohlfarth K, Göschel H, Frevert J, Dengler R, Bigalke H. Botulinum A toxins: inits versus units. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 1997;355:335–40.
  12. Marchetti A, Magar R, Findley L, Larsen JP, Pirtosek Z, Růzicka E, et al. Retrospective evaluation of the dose of dysport and BOTOX in the management of cervical dystonia and blepharospasm. *Mov Disord*. 2005;20:937–44.
  13. Scaglione F. Conversion ratio between botox(R), dysport(R), and xeomin(R) in clinical practice. *Toxins*. 2016;8:65.

## Primeiro Episódio Psicótico em Doente com Síndrome de DiGeorge e Mutismo Seletivo

### First Psychotic Episode in a Patient with DiGeorge Syndrome and Selective Mutism



Francisco COUTINHO✉<sup>1,2</sup>, Berta RAMOS<sup>1</sup>, Isabel BRANDÃO<sup>1,2</sup>, Eva OSÓRIO<sup>1,2</sup>  
 Acta Med Port 2020 Nov;33(11):764-766 • <https://doi.org/10.20344/amp.11393>

#### RESUMO

A síndrome de DiGeorge consiste num conjunto de doenças causadas por uma microdeleção, sendo alguns dos seus sintomas mais frequentes os ligados ao desenvolvimento e ao comportamento. Apresentamos o caso clínico de uma doente com síndrome de DiGeorge e história de mutismo seletivo desde a infância, avaliada pela primeira vez em consulta de psiquiatria aos 18 anos de idade por sintomatologia psicótica inaugural. Descrevemos a psicopatologia, o estudo realizado, o tratamento instituído e a evolução clínica. No futuro será importante uma melhor caracterização da abordagem dos doentes com esta síndrome que apresentam perturbação psiquiátrica.

**Palavras-chave:** Esquizofrenia; Mutismo; Perturbações Psicóticas; Síndrome de DiGeorge

#### ABSTRACT

DiGeorge Syndrome is a group of diseases caused by a microdeletion, and some of its most frequent symptoms are those related with development and behavior. We present the case of a female patient with DiGeorge syndrome and selective mutism since childhood, evaluated for the first time in a psychiatry consultation at the age of 18 for inaugural psychotic symptomatology. We describe the psychopathology, the diagnostic investigation, the treatment, and the clinical evolution. In the future, it will be important to better characterize patients with this syndrome who present psychiatric disease.

**Keywords:** DiGeorge Syndrome; Mutism; Psychotic Disorders; Schizophrenia

#### INTRODUÇÃO

A síndrome de deleção 22q11.2 (22q11.2DS), também conhecida como síndrome de DiGeorge (SDG), consiste num conjunto de doenças causadas por uma microdeleção. Uma das suas primeiras descrições data dos anos 60, em crianças com a tríade de imunodeficiência, hipoparatiroidismo e doença cardíaca congénita. Atualmente sabe-se que esta síndrome tem apresentação heterogénea que inclui múltiplas anomalias congénitas e doenças de início mais tardio, incluindo sintomas ligados ao desenvolvimento e ao comportamento.<sup>1</sup>

O início precoce de sintomas psiquiátricos nos doentes com SDG altera o seu desenvolvimento e a qualidade de vida, sendo considerado fator de risco para a ocorrência de doença psicótica em idade mais tardia. Em relação aos quadros psiquiátricos frequentes nesta população incluem-

-se as perturbações do espectro da esquizofrenia (41,73% dos doentes em idade adulta), a perturbação de hiperatividade e défice de atenção, as perturbações de ansiedade, as perturbações do espectro do autismo e as perturbações do humor. De notar ainda a possibilidade de existência de alguns sintomas prodrómicos de quadros psicóticos, tais como a diminuição da riqueza ideacional, défices a nível da concentração e diminuição da tolerância ao stress.<sup>2,3</sup> Também o declínio cognitivo precoce é considerado um indicador robusto de risco para o desenvolvimento de perturbação psicótica.<sup>1,4</sup>

Apesar da elevada frequência de patologia psiquiátrica nos doentes com SDG, apenas 63% destes recebem cuidados de saúde mental ao longo da vida e somente 40% de modo continuado, não existindo *guidelines* específicas em

1. Clínica de Psiquiatria e Saúde Mental. Centro Hospitalar de São João. Porto, Portugal.

2. Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental. Faculdade de Medicina. Universidade do Porto. Porto, Portugal.

✉ Autor correspondente: Francisco Coutinho. francisco.coutinho89@gmail.com

Recebido: 08 de outubro de 2018 - Aceite: 16 de abril de 2019 | Copyright © Ordem dos Médicos 2020



relação ao tratamento de perturbações psiquiátricas nesta população.<sup>5</sup> No caso da esquizofrenia, é recomendado o tratamento com terapêutica antipsicótica semelhante à utilizada nos doentes com esquizofrenia sem SDG.<sup>6</sup>

O mutismo seletivo consiste na dificuldade em falar em determinadas ocasiões sociais, sem que a mesma se manifeste noutras situações. É frequente a comorbilidade do mutismo seletivo com ansiedade de separação, fobia escolar, fobia social e problemas relacionados com a eliminação.<sup>7,8</sup>

Pretende-se de seguida ilustrar com um caso clínico a história de uma doente com SDG e mutismo seletivo desde a primeira infância, com aparecimento de sintomatologia psicótica na idade adulta.

## CASO CLÍNICO

Doente de 18 anos de idade, solteira, sem filhos, que vive com os pais e a irmã. Tem antecedentes de SDG, tetralogia de Fallot, cifoescoliose e hipotireoidismo subclínico, tendo sido submetida a cinco cirurgias cardíacas na infância.

Apresenta mutismo seletivo desde os três anos, idade em que ingressou no infantário, falando desde então só com os pais e a irmã. Ingressou no primeiro ciclo aos sete anos, ficou retida uma vez no quarto ano de escolaridade e frequenta atualmente o 10º ano de escolaridade.

A doente sempre gostou de frequentar a escola. Apesar de não comunicar verbalmente, realizava as atividades propostas em contexto escolar com o apoio da professora e sem demonstrar oposição. Passava a maior parte do tempo livre na *Internet*. Não tinha história de estereotípias ou de interesses restritos. Nunca foi avaliada em consulta de pedopsiquiatria nem terá realizado avaliação cognitiva. A doente está medicada com furosemida 40 mg/dia, espironolactona 25 mg/dia e levotiroxina sódica 75 µg/dia.

Não tinha antecedentes de acompanhamento psiquiátrico até setembro de 2016, altura em que iniciou quadro de sensação de estranheza em relação ao mundo, perplexidade e risos imotivados. Um mês depois, e de acordo com informação fornecida pelos familiares, apresentou ideação delirante de teor persecutório, autorreferencial e de envenenamento, atividade alucinatória auditivo-verbal e falsos reconhecimentos delirantes (referia que a mãe, o pai e a irmã tinham sido substituídos por sócias), mostrando desconfiança extrema face ao ambiente circundante. Desde então, apresenta desorganização do comportamento e quebra do funcionamento prévio (deixou de preparar a mochila, evidenciando comportamento de recusa escolar e abandono das atividades de lazer). Não apresentava evidências de sintomatologia depressiva ou maníforme, bem como alterações do sono ou do apetite.

Durante o acompanhamento em consulta de psiquiatria realizou exames auxiliares de diagnóstico para despiste de causalidade orgânica, nomeadamente, estudo analítico (hemograma, bioquímica, função tiroideia, vitamina B12, ácido fólico, serologia da sífilis e marcadores víricos - ví-

rus hepatite C, vírus hepatite B e vírus da imunodeficiência humana), que não revelaram alterações. Realizou tomografia axial computadorizada crânio-encefálica, também sem alterações. Foi avaliada pela especialidade de neurologia, não existindo evidências de doença neurológica, incluindo clínica sugestiva de atividade epiletiforme. Solicitou-se ainda avaliação pela especialidade de cardiologia, que excluiu descompensação aguda da patologia cardíaca.

A doente foi medicada com aripiprazol 5 mg/dia, com progressivo aumento até 25 mg/dia, e clonazepam 2 mg/dia, evidenciando-se remissão dos sintomas psicóticos e estabilização comportamental, com retoma do funcionamento pré-mórbido. Após estabilização psicopatológica foi solicitada avaliação psicológica – determinação de quociente de inteligência (QI) e avaliação neuropsicológica – que não foi possível realizar pela falta de colaboração da doente.

## DISCUSSÃO

A abordagem da SDG deverá ser multidisciplinar, sendo o diagnóstico e o tratamento precoces indicadores de melhor prognóstico.<sup>1</sup> Embora a existência de psicopatologia seja frequente, esta nem sempre é atempadamente identificada e tratada, sendo importante a sensibilização dos clínicos envolvidos no tratamento destes doentes para a sua identificação, incluindo para os sintomas prodrómicos de sintomatologia psicótica.<sup>8</sup>

Apesar de ser frequente a comorbilidade entre mutismo seletivo e perturbações neuróticas na infância, este é o primeiro caso relatado na literatura de um primeiro episódio psicótico em doente com SDG e mutismo seletivo desde a infância. Esta importante comorbilidade condicionou a avaliação e melhor caracterização psicopatológica, principalmente inferida pelo relato dos familiares, bem como a realização de testes psicológicos e precisão diagnóstica.

Na literatura analisada, está recomendada a utilização da terapêutica *standard* para a esquizofrenia nos doentes com SDG e esquizofrenia, mas em termos de investigação futura poderá ser importante uma melhor caracterização de qual a abordagem terapêutica ideal para os doentes com SDG e perturbações psiquiátricas, incluindo perturbações do espectro da esquizofrenia.

## PROTEÇÃO DE PESSOAS E ANIMAIS

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial publicada em 2013.

## CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação de dados.

## CONSENTIMENTO DO DOENTE

Obtido.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflitos de interesses relacionados com o presente trabalho.

## REFERÊNCIAS

1. McDonald-mcginn DM, Sullivan KE, Marino B, Philip N, Swillen A, Vorstman JA, et al. 22q11.2 deletion syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2015;1:15071.
2. Tang KL, Antshel KM, Fremont WP, Kates WR. Behavioral and psychiatric phenotypes in 22q11.2 deletion syndrome. J Dev Behav Pediatr. 2015;36:639-50.
3. Schneider M, Debbané M, Bassett AS, Crow EW, Fung WL, van den Bree M, et al. Psychiatric disorders from childhood to adulthood in 22q11.2 deletion syndrome: results from the International Consortium on Brain and Behavior in 22q11.2 Deletion Syndrome. Am J Psychiatry. 2014;171:627-39.
4. Vorstman JA, Breetvelt EJ, Duijff SN, Eliez S, Schneider M, Jalbrzikowski

## FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho não recebeu qualquer tipo de suporte financeiro de nenhuma entidade no domínio público ou privado.

- M, et al. Cognitive decline preceding the onset of psychosis in patients with 22q11.2 deletion syndrome. JAMA Psychiatry. 2015;72:377-85.
5. Tang SX, Yi JJ, Calkins ME, Whinna DA, Kohler CG, Souders MC, et al. Psychiatric disorders in 22q11.2 deletion syndrome are prevalent but undertreated. Psychol Med. 2014;44:1267-77.
6. Fung WL, Butcher NJ, Costain G, Andrade DM, Boot E, Chung B, et al. Practical guidelines for managing adults with 22q11.2 deletion syndrome. Genet Med. 2015;17:599-609.
7. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical Manual of Mental Disorders. 5<sup>th</sup> ed. Arlington: American Psychiatric Association; 2013.
8. Hua A, Major N. Selective mutism. Curr Opin Pediatr. 2016;28:114-20.