

ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR MELHORA RESPOSTA CLÍNICA E FUNCIONAL EM UM PACIENTE PORTADOR DE SÍNDROME DE MALAN: RELATO DE CASO ¹

André Dal Molin Silva², Welerson Roberto dos Reis³, Luíggi Salla Parise⁴, Giulia Schmidt Hainzenreder⁵, Estefany Bin Hoffling⁶, Norberto Weber Werle⁷

¹ Relato de caso desenvolvido pela Liga Acadêmica de Neurologia (LANEURO) da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUI).

² Estudante do curso Medicina da Unijui; Ligante da LANEURO.

³ Estudante do curso Medicina da Unijui; Presidente da LANEURO.

⁴ Estudante do curso Medicina da Unijui; Ligante da LANEURO.

⁵ Estudante do curso Medicina da Unijui; Ligante da LANEURO.

⁶ Estudante do curso Medicina da Unijui; Ligante da LANEURO.

⁷ Médico pela Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) e Neurologista pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS); Professor do curso de Medicina da Unijui e Professor orientador da LANEURO.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Malan (SM) é uma condição rara com uma prevalência estimada de 1 caso para cada 1.000.000 de nascidos vivos. A SM é caracterizada clinicamente pelo crescimento elevado e anormal desde o período pré-natal (maior que três desvios padrões ou escore z +3 em gráfico de comprimento por idade), deformidades craniofaciais e pelo atraso do neurodesenvolvimento (Malan *et al.*, 2010; Martinez *et al.*, 2015).

Portadores de SM apresentam maior risco para o desenvolvimento de transtornos do comportamento e de humor (Macchiaiolo *et al.*, 2022). Desses, os mais prevalentes são distúrbios do humor, o transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH), sinais e sintomas autísticos e transtornos de conduta (Alfieri *et al.*, 2023; Priolo *et al.*, 2018).

Até o momento, pelo fato da SM tratar-se de uma síndrome rara e de fundo genético, não há diretrizes específicas para o seu tratamento (Macchiaiolo *et al.*, 2022). Por conta disso, os planos terapêuticos baseiam-se na multidisciplinaridade e no manejo dos sintomas das comorbidades psiquiátricas associadas e nas deficiências físicas de cada indivíduo (Alfieri *et al.*, 2023). Assim, novas modalidades terapêuticas, como a equoterapia (Xiao *et al.*, 2023) e natação (Murphy, Hennebach, 2020), aliadas aos tratamentos convencionais, como psicoterapia e farmacoterapia (Alfieri *et al.*, 2023), podem proporcionar melhoras no desenvolvimento neuropsicomotor global.

Nesse contexto, os indivíduos portadores de SM podem se beneficiar de uma terapêutica multidisciplinar e individualizada voltada para o manejo, principalmente, das comorbidades psiquiátricas e das limitações físicas (Alfieri *et al.*, 2023). Portanto, o objetivo deste estudo é relatar os efeitos de um tratamento multiprofissional com terapias complementares nas habilidades neuropsicomotoras em um paciente diagnosticado com SM.

METODOLOGIA

Estudo do tipo relato de caso com informações obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com o paciente, exames complementares e revisão da literatura. O acesso e o uso dos dados clínicos do paciente foi autorizado pelos responsáveis mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

D.S.L., 10 anos, primeira consulta, encaminhado para consulta com um neurologista para investigação devido atraso intelectual, suspeita de TDAH, ansiedade de antecipação, desatenção e baixo rendimento escolar. Além disso, já existia história de outras investigações diagnósticas sem sucesso e com plano terapêutico insatisfatório.

Genitora refere histórico de atraso de desenvolvimento neuropsicomotor desde a primeira infância, tendo o marco da deambulação independente aos 1 ano e 8 meses de idade e supercrescimento com altura 3 desvios padrão acima da curva de crescimento (**Fig. 1**).

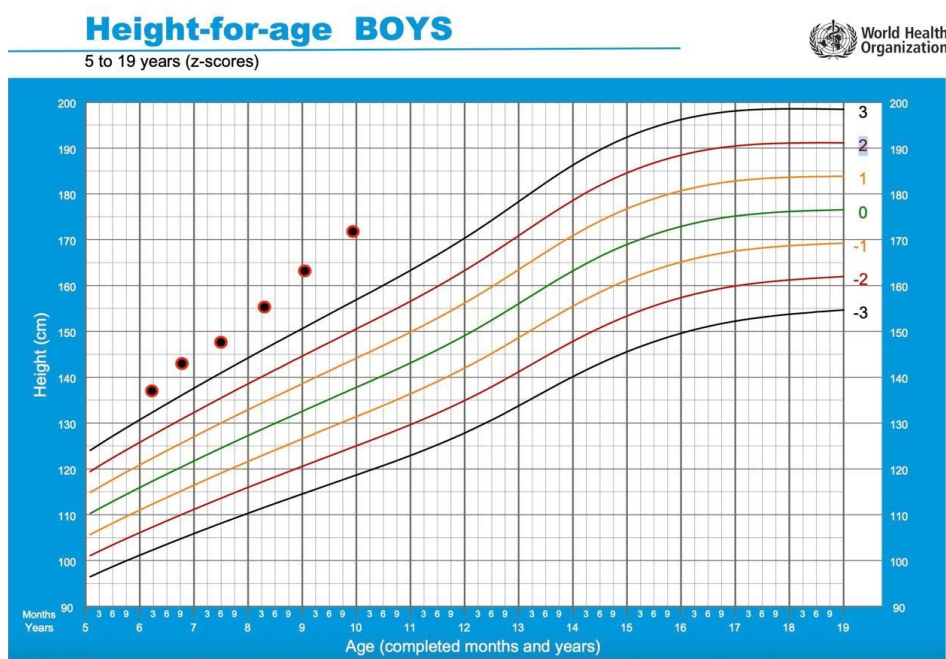
Ao exame físico neurológico, cursava com atraso de linguagem, dislalia, lenta evocação de vocábulos, dificuldade de prosódia e déficit de linguagem corporal de expressão. Apresentava sintomas ansiosos, taquipsiquismo sem alterações sensoriais, pensamento de conteúdo pueril com *insight* parcial e hipersensibilidade ao ruído.

Na inspeção apresentava testa proeminente, olhos profundos, estrabismo divergente com olho esquerdo em abdução. Implante levemente baixo de pavilhões auriculares e orelhas proeminentes. Rima oral diminuída em contexto de proporcionalidade, lábios finos, *pectus excavatum* e hipotonia leve. À antropometria, apresentava altura de 172 centímetros, peso de 56,2 kg, índice de massa corporal de 19 kg/m² e perímetro cefálico de 58 centímetros.

Para a investigação diagnóstica inicial, solicitou-se uma ressonância magnética de crânio sem contraste, exames laboratoriais bioquímicos e endócrinos, incluindo pesquisa de acromegalia. Todos os exames complementares não apresentaram alterações relevantes.

A fim de aprofundar a investigação, solicitou-se o sequenciamento completo do exoma, onde foram encontradas variantes em heterozigose do gene *NFIX*, sendo esse associado com a síndrome de Malan, de caráter autossômico e dominante.

Figura 1. Gráfico de meninos do Comprimento por idade: 5 aos 19 anos (*z-score*) de D.S.L.



Fonte: Organização Mundial da Saúde (2023), adaptado pelos autores.

Após o diagnóstico de SM, foi proposto e discutido com a família um novo plano terapêutico multidisciplinar com a adoção de terapias convencionais associadas a terapias alternativas, baseado na sintomatologia e nos transtornos neuropsicomotores.

O tratamento multimodal consistiu em acompanhamento com psicopedagoga, terapeuta ocupacional, fisioterapeuta uma vez na semana, fonoaudióloga três vezes na semana, iniciou-se fluoxetina (20 mg/ml, 10 gotas por dia), para alívio de ansiosos (Schwartz *et al.*, 2019) e metilfenidato (10 mg/dia) em baixa dose, de liberação prolongada e longa ação, para o aumento do desempenho da concentração (Vertessen *et al.*, 2022).

Além disso, adicionou-se equoterapia e natação uma vez por semana, como terapias complementares. A escolha da equoterapia, baseou-se em evidências que apontam na possibilidade de melhora na capacidade de cognição social, comunicação social, de resolução de problemas, das capacidades motoras e sensoriais em indivíduos com transtorno do espectro autista (Pérez-Gómez *et al.*, 2021; Trzmiel *et al.*, 2019; Xiao *et al.*, 2023).

A natação, por sua vez, foi sugerida baseada em estudos que apontam a melhora do comportamento, resposta emocional, desenvolvimento de habilidades e aumento da confiança dos responsáveis na criança em terapia (Harbach *et al.*, 2022; Mische Lawson *et al.*, 2019; Murphy, Hennebach *et. al.*, 2020).

Em atendimento de retorno após 2 meses de intervenções, foi relatado pelos responsáveis de D.S.L. uma melhora, principalmente, dos sintomas ansiosos e no desenvolvimento e aprimoramento de habilidades na linguagem verbal e não-verbal, interação social e comportamento.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por fim, associamos esses resultados à assertividade do plano terapêutico multiprofissional escolhido, bem como à aceitabilidade por parte do paciente e da família. Isso demonstra a importância de uma equipe capaz de gerenciar as demandas individuais de cada paciente para um desenvolvimento global desses pacientes com síndromes raras que cursam com disfunções do neurodesenvolvimento.

Palavras-chave: Síndrome de Malan. Relato de Caso. Terapias Complementares. Tratamento Multimodal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALFIERI, Paolo et al. Behavioral profiling in children and adolescents with Malan syndrome. **Frontiers in Child and Adolescent Psychiatry**, v. 2, p. 1106228, 2023.

HARBACH, Brahim et al. The effectiveness of an educational program offered in swimming and its effect on improving the attention deficit hyperactivity disorder in autistic children. **Quality in Sport**, v. 8, n. 2, p. 7-14, 2022.

HUGHES-MCCORMACK, Laura A. et al. Prevalence of mental health conditions and relationship with general health in a whole-country population of people with intellectual disabilities compared with the general population. **BJPsych Open**, v. 3, n. 5, p. 243-248, 2017.

MACCHIAIOLO, Marina et al. A deep phenotyping experience: up to date in management and diagnosis of Malan syndrome in a single center surveillance report. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 17, n. 1, p. 235, 2022.

MALAN, Valérie et al. Distinct effects of allelic NFIX mutations on nonsense-mediated mRNA decay engender either a Sotos-like or a Marshall-Smith syndrome. **The American Journal of Human Genetics**, v. 87, n. 2, p. 189-198, 2010.

MARTINEZ, Francisco et al. Novel mutations of NFIX gene causing Marshall-Smith syndrome or Sotos-like syndrome: one gene, two phenotypes. **Pediatric Research**, v. 78, n. 5, p. 533-539, 2015.

MISCHE LAWSON, Lisa et al. A qualitative investigation of swimming experiences of children with autism spectrum disorders and their families. **Clinical Medicine Insights: Pediatrics**, v. 13, p. 1179556519872214, 2019.

MURPHY, Kelle L.; HENNEBACH, Karl-Richard. A systematic review of swimming programs for individuals with autism spectrum disorders. **Journal of Disability Studies**, v. 6, n. 1, p. 26-32, 2020.

PÉREZ-GÓMEZ, Jorge et al. Equine-assisted activities and therapies in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review. **Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing**, v. 28, n. 6, p. 1079-1091, 2021.

PRIOLO, Manuela et al. Further delineation of Malan syndrome. **Human Mutation**, v. 39, n. 9, p. 1226-1237, 2018.

SCHWARTZ, Christine et al. Six decades of preventing and treating childhood anxiety disorders: a systematic review and meta-analysis to inform policy and practice. **BMJ Ment Health**, v. 22, n. 3, p. 103-110, 2019.

TRZMIEL, Tomasz et al. Equine assisted activities and therapies in children with autism spectrum disorder: A systematic review and a meta-analysis. **Complementary therapies in medicine**, v. 42, p. 104-113, 2019.

VERTESSEN, Karen et al. Meta-analysis: Dose-dependent effects of methylphenidate on neurocognitive functioning in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, v. 61, n. 5, p. 626-646, 2022.

XIAO, Ningkun et al. Effects of equine-assisted activities and therapies for individuals with autism spectrum disorder: Systematic review and meta-analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 20, n. 3, p. 2630, 2023.