

ensino fundamental sem competência pedagógica. Necessita manter o uso de Venvanse 35mg/dia e topirmato 75mg/dia em dias letivos, além do apoio pedagógico.

Com base nas descrições do caso não considerado Síndrome de Algeman, já que há descrição dos dados da Síndrome de Prader Willi (SPW). A SPW é uma doença genética, complexa e multissistêmica, rara, que ocorre pela deleção cromossômica, na qual parte do cromossomo 15 está faltando ou apresenta mau funcionamento. Seus sintomas variam de acordo com a idade. Nos recém-nascidos a presença de hipotonia generalizada, músculos fracos, debilidade, dificuldade de se alimentar e ganhar peso, choro fraco, falta de coordenação ocular são manifestações predominantes. As anomalias do rosto incluem olhos amendoados, testa estreita, boca com lábio superior fino e cantos curvados para baixo. Já entre um e seis anos de idade, o apetite aumenta, com frequência tornando-se insaciável com resultante ganho rápido de peso, se a ingestão de alimentos não for rigorosamente controlada. Nesta fase pode se desenvolver comportamentos semelhantes a compulsão, tais como preocupação intensa com alimentos e procura constante por alimentos levando no desenvolvimento gradual de obesidade mórbida. Nota-se mãos e os pés pequenos, com dedos cônicos e baixa estatura. O desenvolvimento motor e da linguagem é atrasado e todos os pacientes apresentam algum grau de déficit cognitivo, podendo cursar deficiência intelectual leve ou moderada, dificuldades de aprendizagem e atenção. É frequente o fenótipo comportamental característico com acessos de raiva, teimosia, comportamento manipulador e características obsessivo-compulsivas. O transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) é comum e tem início precoce. A psicose evidente na idade adulta jovem pode ocorrer. Convulsões são descritas com certa frequência. O hipogonadismo está presente em ambos os sexos e manifesta-se por hipoplasia genital, desenvolvimento puberal incompleto e, na maioria dos casos,

infertilidade. Disfunção na produção de saliva, aumento do limiar da dor, distúrbios do sono e distúrbios ósseos (escoliose e cifose) são comuns. A presença de todos os achados clínicos, de acordo com a faixa etária justifica a análise molecular para a SPW. O diagnóstico de SPW é estabelecido pela identificação de metilação anormal do DNA dentro da região crítica de Prader-Willi (PWCR) em 15q11.2-q13, na qual a região demonstra imprinting exclusivamente materno.

Não há cura para a SPW. O manejo com tratamento das consequências da doença e orientações preventiva são a chave dos cuidados. O prognóstico da SPW melhora se a abordagem é realizada precocemente. Com o aprimoramento do manejo clínico, a taxa de mortalidade diminuiu nos últimos anos. **Recomenda-se acompanhamento multidisciplinar de especialistas**, começando com **neonatolegistas**, seguido por **geneticistas médicos e consultores genéticos, médicos da atenção primária, endocrinologistas, ortopedistas, nutricionistas, psicólogos, psiquiatras, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais e fonoaudiólogos e educadores.**

As abordagens variam com a idade. Nos recém-nascidos, as dificuldades de alimentação podem ser aliviadas com tubos de alimentação. Uma supervisão rigorosa da ingestão de alimentos, em planos de refeições estruturados, é normalmente exigida a partir de cerca dos três anos de idade em combinação com um programa de exercícios regulares, importantes para controlar a obesidade assim como o uso de diazóxido de colina. A terapia com hormônio de crescimento melhora a altura, aumenta o tamanho dos músculos e da força muscular e regula sintomas de disfunção hormonal. Nas crises convulsivas estão indicados drogas antiepilépticos. Reposição hormonal de testosterona e estrogênio na puberdade é necessária para auxiliar no desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários. Programas sociais e pedagógicos apropriados para o nível de desempenho intelectual são necessários e variam com a condição clínica/idade

apropriada. **A intervenção precoce por fisioterapia, terapia ocupacional, fonoaudiologia, terapia comportamental, psicopedagogos melhora o funcionamento e a qualidade de vida de crianças pequenas com SPW. Crianças podem ser elegíveis e se beneficiarem de intervenções utilizadas no tratamento do transtorno do espectro autista, incluindo a terapias comportamentais. Uso de medicação podem ajudar com alguns problemas comportamentais, como os usados para tratar sintomas obsessivo-compulsivos ou psicose, quando necessário. Comportamento e problemas psiquiátricos devem ser detectados precocemente para obter os melhores resultados. Comunidades terapêuticas são muitas vezes necessárias na idade adulta. Essas questões são melhores quando tratadas com educação e treinamento dos pais. Um Plano Educacional Individualizado (PEI) oferece instrução especialmente planejada e serviços relacionados para crianças que se qualificam.**

O tratamento farmacológico se necessário é eletivo, sem característica de urgência emergência, sintomático e não curativo, para corrigir sintomas associados. O uso de medicamentos visa o controle da obesidade com drogas como o diazóxido de colina, anticonvulsivantes como o topiramato para as crises epiléticas hormônio do crescimento GH para crescimento força e regulação hormonal, e medicações para distúrbios comportamentais com drogas principalmente os agonista da serotonina. **Agonistas e moduladores de serotonina são medicamentos que atuam diretamente nos receptores de serotonina, sendo muito usados para tratar ansiedade e depressão.** As principais drogas são a **buspirona** um agonista 5HT1A, o **vortioxetina**, modulador e estimulador de serotonina (MSRM) multimodal, pois em alguns receptores é agonista e em outros atua como antagonista da serotonina, melhorando a cognição e humor, e **vilazodona**, modulador, que atua como inibidor da recaptação e agonista parcial do receptor 5-HT1A. **Diferenciam-se dos** inibidores seletivos de recaptação de serotonina (**ISRS**), (fluoxetina e sertralina), que aumentam a disponibilidade de serotonina ao invés de agirem

diretamente no receptor.

No SUS não há Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para orientar o diagnóstico e tratamento do SPW sendo assim o tratamento desta condição deve ter uma abordagem centrada no paciente, com inserção na rede de atenção à saúde. Cabe a esta rede desenvolver estratégias terapêuticas direcionadas ao desenvolvimento de funcionalidades e à compensação de limitações funcionais, assim como à prevenção ou ao retardo de possível deterioração das capacidades funcionais. Nos locais especializados, o paciente será avaliado biopsicossocial com equipe multiprofissional afim de estabelecer o diagnóstico funcional, identificar as potencialidades e necessidades do paciente, de sua família e seu contexto de vida. Todos estes fatores servem de base para a elaboração do Projeto Terapêutico Singular (PTS).

O LDX, produzido pela Pharmaceuticals Takeda, é um pró-fármaco e necessita de uma transformação enzimática no organismo para liberar a droga ativa, a dexanfetamina. Pode ser apresentado nas seguintes dosagens 30, 50 e 70mg. O seu mecanismo de ação caracteriza-se pelo bloqueio da recaptção da dopamina e pelo aumento da liberação de dopamina e noradrenalina, estimulando o SNC e favorecendo o aumento da atenção e a diminuição da impulsividade e da hiperatividade em pacientes com TDAH. Conforme bula de registro na ANVISA está indicado para o tratamento do TDAH e Transtorno da Compulsão Alimentar (TCA) em adultos. Não há indicação para tratamento da SPW ou do deficit global do aprendizado. Os eventos adversos mais comumente relatados em crianças, adolescentes e adultos foram a diminuição do apetite e insônia, sendo de gravidade leve a moderada. Devido aos seus efeitos simpaticomiméticos podem ocorrer pequenas elevações na pressão arterial e na frequência de pulso, o que indica a necessidade de acompanhamento regular dos pacientes. Além disso, LDX não deve ser utilizada em pacientes com sérios problemas cardíacos. Não está

listada na RENAME, não sendo, portanto, dispensada pelo SUS. A Conitec não recomendou a sua incorporação no SUS para o tratamento do TDAH.

CONCLUSÃO: trata-se de criança de 5 anos, em tratamento neurológico desde 2020, com dificuldade global do aprendizado e SPW ou Algeman, com os diagnósticos em relatórios diferentes da mesma médica. Apresenta cabelos mais claros que os pais, baixa estatura, obesidade infantil, mãos e pés pequenos, retardo na puberdade, linguagem pueril e distúrbios do comportamento com imaturidade e Transtorno de Ansiedade. EEG 2020 normal. Aprovada no 7º ano do ensino fundamental sem competência para tal. Necessita manter Venvanse 35mg/dia e topirmato 75mg/dia em dias letivos, e apoio pedagógico.

Considerado o caso em tela como SPW, já que o relatório da mesma caracteriza a doença e o outro só faz menção ao diagnóstico de Algeman. A SPW é uma doença genética, complexa e multissistêmica, rara, que ocorre pela deleção cromossômica, na qual parte do cromossomo 15. Seus sintomas variam de acordo com a idade. Nos recém-nascidos a presença de hipotonia generalizada, músculos fracos, debilidade, dificuldade de se alimentar e ganhar peso, choro fraco, falta de coordenação do olho são as manifestações predominantes. As anomalias do rosto incluem olhos amendoados, testa estreita, boca com lábio superior fino e cantos curvados para baixo. Já entre um e seis anos de idade, o apetite aumenta, tornando-se insaciável com resultando em ganho rápido de peso. Nesta fase pode se desenvolver comportamentos semelhantes a uma compulsão, levando em desenvolvimento gradual de obesidade mórbida. Nota-se mãos e os pés pequenos, com dedos cônicos e baixa estatura. O desenvolvimento motor e da linguagem é atrasado e todos os pacientes apresentam algum grau de déficit cognitivo, podendo cursar deficiência intelectual leve ou moderada, dificuldades de aprendizagem e atenção. Um fenótipo comportamental característico com acessos de raiva, teimosia, comportamento

manipulador e características obsessivo-compulsivas é frequente. O TDAH é comum e tem início precoce. A psicose evidente na idade adulta jovem pode ocorrer. Convulsões são também descritas. O hipogonadismo em ambos os sexos e manifesta-se como hipoplasia genital, desenvolvimento puberal incompleto e infertilidade. Disfunção na produção de saliva, aumento do limiar da dor, distúrbios do sono e ósseos (escoliose e cifose) são comuns. Na presença de todos os achados clínicos, a análise molecular é justificada. O diagnóstico de SPW é estabelecido pela identificação de metilação anormal do DNA dentro da PWCR em 15q11.2-q13, na qual a região demonstra imprinting exclusivamente materno.

Não há cura para a SPW. O manejo com tratamento das consequências da doença e orientações preventiva são a chave dos cuidados, o que melhora o prognóstico. Com o aprimoramento do manejo clínico, a taxa de mortalidade diminuiu nos últimos anos. **Recomenda-se acompanhamento multidisciplinar de especialistas**, começando com neonatologistas e seguido por geneticistas médicos e consultores genéticos, médicos da atenção primária, endocrinologistas, ortopedistas, nutricionistas, psicólogos, psiquiatras, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais e fonoaudiólogos e educadores.

As abordagens podem variar com a idade. Nos recém-nascidos, as dificuldades de alimentação podem ser aliviadas com tubos de alimentação. Supervisão rigorosa da ingestão de alimentos com planos de refeições estruturados, é normalmente exigida a partir de cerca de três de idade anos em combinação com programa de exercícios regulares, podendo associar ao uso de diazóxido de colina. A terapia com hormônio de crescimento melhora a altura, aumenta o tamanho dos músculos, aumenta a força muscular e regula sintomas de disfunção hormonal. Anticonvulsivantes estão indicados em crises convulsivas. Reposição hormonal de testosterona e estrogênio na puberdade é necessária para auxiliar no desenvolvimento dos caracteres sexuais

secundários. Programas sociais e pedagógicos apropriados para o nível de desempenho intelectual são necessários. Intervenção precoce por fisioterapia, fonoaudiologia, terapia ocupacional, terapia comportamental, psicopedagogos melhora o funcionamento e a qualidade de vida de crianças pequenas com SPW. Crianças podem ser elegíveis e se beneficiarem de intervenções utilizadas no tratamento do transtorno do espectro autista, incluindo a terapias comportamentais. Medicação pode ajudar em alguns problemas comportamentais, como os usados para tratar sintomas obsessivo-compulsivos ou psicose, se necessário. Comportamento e problemas psiquiátricos devem ser detectados precocemente para obter os melhores resultados. Comunidades terapêuticas são muitas vezes necessárias na idade adulta. Educação e treinamento dos pais é recomendado. Um PEI oferece instrução especialmente planejada e serviços relacionados para crianças que se qualificam.

O tratamento farmacológico quando necessário é eletivo, sem característica de urgência emergência, sintomático e não curativo, para corrigir sintomas associados. O uso de medicamentos visa o controle da obesidade com drogas como o diazóxido de colina, das crises epilépticas com anticonvulsivantes tais como o topiramato, hormônio do crescimento GH no controle do crescimento ponderal de massa muscular e estatura, e nos distúrbios comportamentais drogas principalmente os agonista da serotonina tais como a buspirona, vortioxetina, e vilazodona que se diferenciam-se dos ISRS, (fluoxetina e sertralina), pois aumentam a disponibilidade de serotonina ao invés de agirem diretamente no receptor.

No SUS não há PCDT para orientar o diagnóstico e tratamento do SPW sendo assim o tratamento desta condição deve ter abordagem centrada no paciente, sendo inserido na rede de atenção à saúde. Cabe a esta rede desenvolver estratégias terapêuticas direcionadas ao desenvolvimento de funcionalidades e à compensação de limitações

funcionais, assim como à prevenção ou ao retardo de possível deterioração das capacidades funcionais. Nos locais especializados, o paciente será avaliado do ponto de vista **biopsicossocial** com equipe multiprofissional afim de estabelecer o diagnóstico funcional, identificar potencialidades e necessidades do paciente, sua família e seu contexto de vida. Todos estes fatores servem de base para a elaboração do PTS.

O LDX, produzido pela Pharmaceuticals Takeda, é um pró-fármaco e necessita de uma transformação enzimática no organismo para liberar a droga ativa, a dexanfetamina. Apresentado nas dosagens 30, 50 e 70mg. O mecanismo de ação caracteriza-se pelo bloqueio da recaptação da dopamina e pelo aumento da liberação de dopamina e noradrenalina, estimulando o SNC e favorecendo o aumento da atenção e a diminuição da impulsividade e da hiperatividade em pacientes com TDAH. Considerado droga de primeira linha no tratamento do TDAH. **Conforme bula de registro na ANVISA está indicado para tratamento do TDAH e TCA em adultos. Não há indicação para tratamento da SPW ou do deficit global do aprendizado. Os eventos adversos mais comuns são diminuição do apetite e insônia, sendo de gravidade leve a moderada. Os efeitos simpaticomiméticos podem gerar pequenas elevações na pressão arterial e na frequência de pulso, o que indica a necessidade de acompanhamento regular dos pacientes. O LDX não deve ser utilizada em pacientes com sérios problemas cardíacos. Não está listado na RENAME, não sendo, portanto, dispensada pelo SUS. A Conitec não recomendou a sua incorporação no SUS para o tratamento do TDAH.**

No caso em tela não há qualquer citação de crises convulsivas, mas o topiramato é droga disponível no SUS. Também não há descrição de TDAH associado, mesmo se houvesse no SUS esta droga não está incorporada, o qual disponibiliza drogas de segunda linha para o TDAH.

IV - REFERÊNCIAS:

1) Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) Departamento de Gestão e

Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CGPCDT). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH). Brasília 2022. 195p. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220804_Relatorio_733_PCDT_TDAH.pdf.

2) Driscoll DJ, Miller JL, Cassidy SB. Prader-Willi Syndrome. 1998 Oct 6 [Updated 2026 Feb 19]. In: Adam MP, Bick S, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle, WA: University of Washington, Seattle; 1993-2026. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov.translate.google/books/NBK1330/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=pt&_x_tr_hl=pt&_x_tr_pto=tc

3) Miller JL, Gevers E, Bridges N, Yanovski JA, Salehi P, Obrynba KS, Felner EI, Bird LM, Shoemaker AH, Angulo M, Butler MG, Stevenson D, Goldstone AP, Wilding J, Lah M, Shaikh MG, Littlejohn E, Abuzzahab MJ, Fleischman A, Hirano P, Yen K, Cowen NM, Bhatnagar A; C601/C602 Investigators. Diazoxide choline extended-release tablet in people with Prader-Willi syndrome: results from long-term open-label study. **Obesity**. 2024;32:252-61. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37919617/>

4) Gross-Tsur V, Hirsch HJ, Benarroch F, Eldar-Geva T. The FSH-inhibin axis in Prader-Willi syndrome: Heterogeneity of gonadal dysfunction. **Reprod Biol Endocrinol**. 2012;10:39. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1186/1477-7827-10-39.pdf?>

5) Duis J, van Wattum PJ, Scheimann A, Salehi P, Brokamp E, Fairbrother L, Childers A, Shelton AR, Bingham NC, Shoemaker AH, Miller JL. A multidisciplinary approach to the clinical management of Prader-Willi syndrome. **Mol Genet Genomic Med**. 2019;7:e514. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov.translate.google/articles/PMC6418440/?_x_tr_sl=en&tl=pt&_x_tr_hl=pt&_x_tr_pto=tc

6) Alves C, Franco RR. Prader-Willi syndrome: endocrine manifestations and

management. **Arch Endocrinol Metab.** 2020;64:223-34. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32555988/>

7) International Prader-Willi Syndrome Organization Clinical and Scientific Advisory Board. Guides for doctors: consensus documents for infants, children, adolescents, and adults with PWS. Disponível em: <https://ipwso.org/wp-content/uploads/2020/10/IPWSO-CSAB-Overview-and-Evaluation-for-Infants-with-PWS-Aged-0-3yrs-May-2019.pdf>.

8) Brown KS, Samuel S, Patel DR. Pharmacologic management of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a review for practitioners. **Transl Pediatr.** 2018;7(1):36-47. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5803014/pdf/tp-07-01-36.pdf>.

8) Bula da medicação Venvanse® (dimesilato de lisdexanfetamina) Shire. Farmacêutica Brasil Ltda. Disponível em: http://bvms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_clinicas_cuidado_paciente_renal.pdf7.

V – DATA:

06/03/2026

NATJUS – TJMG