

Adolescentes (12-18 anos) com Síndrome de Prader-Willi

Cuidados médicos: Descrição geral Cuidados médicos: Avaliação

**Aprovado pelo Conselho Consultivo Clínico e Científico da IPWSO
Setembro de 2025**

A IPWSO depende de donativos para apoiar as pessoas com SPW e suas famílias em todo o mundo.
Para saber mais sobre o nosso trabalho e fazer um donativo, visite-nos em www.ipwso.org/donate

CUIDADOS MÉDICOS EM ADOLESCENTES (12-18 anos) COM SÍNDROME DE PRADER-WILLI

Orientações para Médicos

A síndrome de Prader-Willi (SPW) é uma doença genética rara, complexa e com muitos problemas relacionados ao neurodesenvolvimento e alterações comportamentais que surgem durante a infância e a adolescência. A SPW é causada pela perda de informação genética herdada do pai no cromossomo 15, ou pela incapacidade de expressar suas informações genéticas, devido a um dos três mecanismos genéticos (deleção paterna no cromossomo 15q11.2-q13; dissomia uniparental materna; defeito no centro de imprinting no cromossomo 15). Uma análise de metilação do DNA confirma o diagnóstico em mais de 99% dos casos. Os principais sintomas são hipotonia neonatal grave e necessidade de alimentação por sonda durante semanas ou meses, atraso geral no desenvolvimento (motor e cognitivo) e sintomas relacionados com disfunção hipotalâmica, tais como hiperfagia desde tenra idade, deficiência de hormônio de crescimento, hipogonadismo e respostas anômalas à dor e à temperatura.

Este documento resume os principais desafios e necessidades de cuidados de saúde para adolescentes com SPW. É essencial efetuar anualmente exames médicos e análises laboratoriais. Muitas vezes, é necessário o contacto com vários especialistas. A adolescência é um período crítico em que a hiperfagia e os problemas comportamentais podem surgir ou agravar-se.

Problemas gerais de saúde:

- Os adolescentes com SPW podem não conseguir comunicar com precisão que estão doentes, podendo uma mudança no nível de alerta ou comportamento ser o melhor indicador. A febre e os vômitos podem estar ausentes e a dor pode ser subestimada.
- A hiperfagia, o impulso de procurar e comer alimentos, leva à obesidade, a menos que o acesso aos alimentos seja restrinido. Gerir estas restrições em todos os ambientes onde os adolescentes vivem pode ser um desafio. Para evitar a obesidade, é necessário um controle do ambiente e/ou acesso supervisionado aos alimentos. A **SEGURANÇA ALIMENTAR** (o conhecimento de que os alimentos serão disponibilizados num horário previsível) ajuda na internalização psicológica do acesso controlado aos alimentos e diminui a frustração, que pode levar a episódios de descontrole comportamental. O objetivo é alcançar a compreensão de que “eu sei o que vou comer, quanto vou comer e quando vou comer. Sei que não vou obter comida em nenhum outro momento. Aceito essas limitações e estou satisfeito.”
- Os riscos associados à obesidade, destacam-se o diabetes tipo 2, esteatose hepática (fígado gorduroso) associada a disfunção metabólica (MAFLD), síndrome metabólica, apneia obstrutiva do sono com hipoxemia e hipercapnia, hipoventilação associada à

obesidade, linfedema, alterações cutâneas nas pernas, insuficiência cardíaca e dispneia aos pequenos esforços. Uma diminuição da tolerância ao exercício, sem causa explicada, deve motivar uma avaliação cardiológica.

- A disfunção relacionada com o sistema nervoso autônomo inclui desregulação da temperatura, diminuição da percepção da dor, disfunção gastrointestinal, incluindo disfagia, esvaziamento lento da bexiga, redução da variabilidade da frequência cardíaca e diminuição da elevação do pulso e da pressão arterial durante o exercício.

Função motora e necessidades energéticas:

- Atrasos na motricidade fina e grossa, que começam a manifestar-se durante a infância. Estes persistem durante a adolescência, especialmente a motricidade grossa e o equilíbrio, mas com variações individuais. Por norma, a motivação para a atividade física é baixa, mas iniciar e manter uma “cultura familiar” de atividade desde cedo pode ajudar a criar hábitos saudáveis.
- A hipotonia e a diminuição da massa muscular causam uma diminuição da utilização de energia (gordura corporal > massa magra- muscular) e prejudicam a função dos músculos esqueléticos, cardíacos e lisos.
- De um modo geral, as necessidades energéticas de uma criança/adolescente com SPW são apenas 60-80% das necessidades calóricas típicas/cm de altura (ou cerca de 8-10 kcal/cm/dia) devido à pequena massa corporal magra e à baixa atividade motora. Recomenda-se a medição semanal do peso, atividade física diária (pelo menos 1 hora por dia) e um plano individualizado para as refeições.

Deficiências hormonais e reposição hormonal:

- A deficiência de hormônio de crescimento (GH) é quase universal em pessoas com SPW e deve ser tratada desde a infância até o período final do desenvolvimento para melhorar o crescimento esquelético, a composição corporal, a força e a qualidade de vida. Dependendo da região, a maioria dos adolescentes com SPW terá recebido GH por muitos anos e terá experimentado a normalização dos dismorfismos faciais e corporais típicas associadas à SPW. Há cada vez mais evidências de que o tratamento com GH deve continuar na idade adulta, mas a dose de GH deve ser reduzida para atingir os níveis adultos quando a altura final for alcançada. Em muitos países, é necessário voltar a fazer os exames para detetar a deficiência de hormônio do crescimento. No entanto, alguns países permitem a continuação da administração de doses baixas de GH em adultos com SPW.

- O hipotiroísmo é diagnosticado em cerca de 15% das pessoas. A insuficiência adrenal ou suprarrenal é rara. Para os poucos adolescentes tratados com hidrocortisona para insuficiência suprarrenal, é importante aumentar a dose durante uma doença.
- O hipogonadismo é muito frequente e, muitas vezes, manifesta-se no início da adolescência, quando o início da puberdade é atrasado. A puberdade envolve dois componentes biológicos: a *adrenarca* e a *gonadarca*. A adrenarca começa, por volta dos 6 a 9 anos de idade, durante a qual os níveis de andrógenos suprarrenais (por exemplo, deidroepiandrosterona e DHEA-S) começam a aumentar, o que resulta no aparecimento de pelos axilares e pubianos. A gonadarca começa no início da adolescência, aproximadamente entre os 9 e os 11 anos, quando os níveis de LH-FSH e hormônios sexuais gonadais (por exemplo, testosterona e estrogênio) começam a aumentar, o que resulta no desenvolvimento dos genitais e, nas meninas, as mamas. É necessária uma avaliação individual e recomenda-se uma titulação lenta e gradual da reposição hormonal, com monitorização do humor e da adaptação comportamental. Os hormônios sexuais são importantes para o crescimento, para o bem-estar geral e para retardar a perda de massa óssea.
- São necessárias orientações para questões relacionadas a sexualidade, especialmente quando se trata do risco de exploração sexual em troca de comida ou de outros artigos preferidos, exposição a doenças sexualmente transmissíveis e questões relacionadas com a fertilidade. Foram descritas 12 gravidezes em mulheres com SPW em todo o mundo. Do ponto de vista genético, se a mãe tiver o genótipo de deleção, o bebé tem 50% de chance de ter um filho com a Síndrome de Angelman. Se a mãe tiver o genótipo dissomia uniparental materna, transmitirá um cromossomo materno 15 com imprinting normal e terá a mesma probabilidade que uma mulher sem SPW de ter um bebê sem SPW. Nos poucos relatos de gestações completas em mulheres com SPW, as mães foram incapazes de amamentar ou cuidar adequadamente dos seus bebês. Recomenda-se a utilização de contraceptivos em mulheres adolescentes. Presume-se que os homens com SPW sejam inférteis, e não há relatos de nenhum deles ter gerado um filho.
- A adrenarca prematura é comum, mas não deve ser confundida com a puberdade precoce, que é rara, mas pode ocorrer em pessoas com SPW.

Problemas orais, gastrointestinais e da bexiga:

- As cáries dentárias são comuns devido à redução da salivação e às deficiências nos cuidados pessoais. O refluxo gástrico pode corroer o esmalte dos dentes, enquanto o bruxismo pode desgastar a superfície dos dentes.

- Os problemas de deglutição devido à dismotilidade esofágica levam, muitas vezes, à aspiração, que pode ser erroneamente atribuída ao refluxo e à ruminação, pois essas condições também ocorrem com frequência na SPW. O protocolo de alimentação "[Pace and Chase](#)" (ritmo e estímulo) é recomendado para promover um trânsito esofágico seguro.
- Muitas pessoas sofrem de obstipação atribuída a problemas de motilidade em todo o sistema gastrointestinal (para mais informações, consulte a [Escala de Bristol para avaliação das fezes](#)).
- O esvaziamento gástrico lento predispõe à distensão gástrica, que ocorre de forma mais alarmante em casos de alimentação excessiva, mas também associada à obstipação, alteração da dieta, infecções ou anestesia. Os sintomas podem ser surpreendentemente escassos; alterações de comportamento e distensão abdominal são sinais precoces. O vômito é um sinal tardio de gastroparesia e pode indicar circunstâncias críticas. A avaliação médica deve incluir uma anamnese cuidadosa, exame físico e radiografia abdominal, tomografia computadorizada (TC) e intervenção imediata. A descompressão do estômago com uma sonda nasogástrica pode salvar a vida, uma vez que a distensão gástrica excessiva pode levar à necrose gástrica, seguida de uma rutura gástrica.
- A enurese pode ser causada por um tônus vesical baixo, incapacidade de sentir a bexiga cheia e incapacidade de esvaziá-la completamente.

Saúde óssea:

- As deformidades da coluna vertebral, como escoliose, cifose e cifoescoliose, têm uma prevalência de quase 25% aos 4 anos de idade, aumentando para 60-70% no final da adolescência. Devem ser realizados exames clínicos anuais da coluna vertebral e radiografias da coluna até aos 4 anos de idade, seguidos de exames clínicos anuais, assim como a obtenção de radiografias para qualquer assimetria observada na coluna vertebral.
- As pessoas com SPW têm normalmente baixa densidade mineral óssea para a idade (Z-score), que se agrava durante a adolescência. O aumento do limiar de dor e a diminuição da capacidade de identificar a origem anatômica do desconforto são características da SPW, o que coloca as pessoas em risco de lesões não diagnosticadas. Casos de claudicação, extremidades inchadas ou queixas vagas de dor devem ser avaliados com uma radiografia para verificar se há fraturas traumáticas ou por stress.

Problemas de sono:

- São frequentes os problemas de sono com perturbações do sono/vigília (dificuldade em dormir à noite, sonolência diurna excessiva). A oximetria de pulso e os estudos do sono podem revelar apneia do sono (obstrutiva e/ou central). Pode ser necessária uma pressão positiva contínua nas vias respiratórias (CPAP), sobretudo no caso da apneia obstrutiva do sono que é exacerbada pelo excesso de peso/obesidade. A pressão positiva bifásica nas vias respiratórias (BiPAP) pode ser necessária para apneia central do sono e hipoventilação. O teste de latências múltiplas do sono (MSLT) é necessário para o diagnóstico de narcolepsia; pode também ocorrer cataplexia (perda súbita e episódica do tônus muscular durante a vigília).

Saúde mental e desafios comportamentais:

- Os comportamentos fenotípicos mais comuns são o comportamento disruptivo, os comportamentos excessivos/repetitivos, a rigidez cognitiva, a persistência, a dificuldade com as transições e os problemas relacionados com competências sociais. Estes comportamentos aumentam com o stress. As competências para aumentar as estratégias de enfrentamento podem ser ensinadas aos adolescentes e aos seus cuidadores, e devem ser praticadas em conjunto, para que possam ser implementadas no momento certo.
- A escoriação da pele é uma característica comum da SPW, que pode estar relacionada com o stress, mas também pode ser um hábito. Esta prática pode resultar em infecções graves, desta forma a proteção das feridas é fundamental. A escoriação retal pode ser causada ou agravada por obstipação e resultar em hemorragia retal ou mesmo úlcera retal, provocando anemia crônica; a colonoscopia pode diagnosticá-la erroneamente como outra doença intestinal, tal como colite ulcerosa. A hemorragia causada pela escoriação vaginal pode ser mal interpretada como menstruação. O tratamento é difícil, mas poderá incluir técnicas de modificação comportamental. Em certos casos, a N-acetilcisteína poderá apresentar algum efeito.
- A cognição e a aprendizagem sofrem atrasos com variações significativas. Normalmente a memória de curto prazo é mais afetada do que a memória de longo prazo. Muitas pessoas têm uma capacidade de memória visual significativamente superior à memória de informação apenas auditiva. Quando a velocidade de processamento é reduzida, isso pode ser mal interpretado como um comportamento de oposição. A comunicação social e a compreensão da comunicação não verbal, através de gestos e expressões faciais, podem estar comprometidas e interferir na interação social com os pares. A função executiva encontra-se comprometida e raramente é equivalente à capacidade intelectual. O desenvolvimento emocional é muito imaturo e pode estar na origem de problemas comportamentais.

- A disfunção relacionada com o sistema nervoso autônomo inclui desregulação da temperatura, diminuição da percepção da dor, disfunção gastrointestinal, redução da variabilidade da frequência cardíaca e menor elevação do pulso e da pressão arterial durante o exercício.
- As psicoses e/ou perturbações bipolares podem surgir de forma inesperada ou gradual em situações de stress. As características podem incluir alterações de humor, rigidez cognitiva ou inflexibilidade, alucinações, delírios ou confusão, recusa em comer ou dormir, e perda da capacidade de realizar atividades de higiene pessoal ou vestir-se. É necessária uma avaliação médica e psiquiátrica imediata. Uma mudança súbita no comportamento também pode ser causada por uma doença física, sem sintomas clínicos, e requer uma avaliação completa antes de ser descartada.

Questões adicionais:

- A regulação central da temperatura pode estar alterada em pessoas com SPW devido a disfunção hipotalâmica, resultando em hipertermia (febre de origem desconhecida), ausência de resposta febril ou mesmo hipotermia, mesmo perante infecções graves. Devido à deficiência de sensores periféricos de temperatura corporal, estas pessoas podem tomar banho ou ducha em água muito quente ou fria, ou vestir-se de forma inadequada, com pouca roupa em clima frio e muita roupa em clima quente. A rigidez comportamental face à mudança dificulta a adaptação sazonal da roupa.
- Muitos adolescentes com SPW têm desejo de relacionamentos românticos, mas os conflitos interpessoais associados podem ser muito stressantes para eles. A maioria destes relacionamentos é sem envolvimento sexual, apenas com beijos, mãos dadas e identificação de papéis como “namorado” ou “namorada”. Tanto meninos como meninas com SPW relatam fantasias de casamento e manifestam desejo de ter filhos. Uma estratégia para mitigar a frustração e canalizar as emoções consiste na substituição, como brincar com bonecas, trabalhar com animais ou passar tempo com crianças da família. Alguns adolescentes fixam-se num objeto de afeto (real ou imaginário) que não retribui o seu afeto. Este turbilhão emocional pode indicar a necessidade de avaliação e tratamento psicológico ou psiquiátrico. Uma vez que os adolescentes ganham mais liberdade de contacto com a comunidade e a internet, podem surgir desejos e comportamentos difíceis que requerem maior atenção e apoio.

A avaliação de um novo paciente adolescente com SPW requer uma história clínica completa e um exame físico completo, com ênfase no seguinte:

- Confirme que o diagnóstico de SPW foi validado por testes genéticos apropriados, conforme recomendado por um médico geneticista. Caso contrário, deve ser feito o

encaminhamento para confirmação e subsequente aconselhamento genético familiar sobre risco de recorrência.

- Deverá medir-se a altura e o peso, calcular o índice de massa corporal (IMC, kg/m²) e fazer o acompanhamento com gráficos de IMC por sexo e idade. Todos os valores devem ser registados nas curvas de crescimento apropriadas para adolescentes com ou sem hormônio de crescimento.
- Deverá obter-se os sinais vitais: pressão arterial e frequência cardíaca, e efetuar um exame clínico cuidadoso do coração, pulmões e abdômen.
- Deverá observar-se a qualidade da interação interpessoal, como a atenção, a capacidade de estabelecer e manter o contacto visual e a capacidade de estabelecer empatia.
- Deverá avaliar-se a qualidade do discurso, como a hipernasalidade e a articulação, e a qualidade da capacidade de comunicação e da inteligibilidade, a capacidade de exprimir desejos e necessidades.
- Deverão inspecionar-se os dentes para detectar sinais de bruxismo e cáries; a erosão do esmalte pode indicar problemas de refluxo gástrico.
- Deverão inspecionar-se as costas em pé para detetar cifose e, com o tronco inclinado para a frente, verifique se há assimetrias que possam indicar escoliose.
- Deverá observar-se o paciente andar descalço para avaliar a fluidez da marcha e a gravidade do pé plano. O pé plano grave inibe a marcha eficiente e pode exigir o uso de ortóteses corretivas.
- Membros inferiores
 - Deverá avaliar-se a amplitude de movimento das articulações para detetar problemas de mobilidade
 - Deverão examinar-se sinais de edema nas pernas: edema com fóvea pode indicar insuficiência cardíaca, não fóvea pode sugerir linfedema. Podem desenvolver-se úlceras devido a escoriação da pele ou infecção
- Intumescimento – deve examinar-se a pele, pregas intertriginosas e região perianal quanto a cicatrizes, escoriações ativas, feridas abertas, úlceras, infecções e acantose nigricans.
- Genitais – deve avaliar-se o estadio puberal; a classificação de Tanner (rara progressão além do estágio III).
- Reto – deve inspecionar-se quanto à presença de fissuras, hemorragia retal, vestígios de escoriação retal.

Análises ao sangue (anuais):

- Medição da hemoglobina, hematócrito, contagem de glóbulos brancos e plaquetas, sódio, potássio, ureia, creatinina, função hepática, 25-hidroxivitamina D, cálcio, hemoglobina glicada (hemoglobina A1C), glicemia em jejum, colesterol total e frações, triglicérides. Um teste oral de tolerância à glucose (TOTG) é mais sensível para detetar a resistência à insulina. Pode considerar-se analisar a insulina.
- A hiponatremia pode sugerir uma ingestão excessiva de líquidos ou uma síndrome de secreção inapropriada de hormonas antidiuréticas (SIADH), um efeito secundário reconhecido dos medicamentos psicotrópicos e/ou anticonvulsivantes estabilizadores do humor. Os sintomas podem variar desde náuseas ligeiras e dores de cabeça até confusão, convulsões e coma em casos graves.
- Hormônio estimulante da tireoide (TSH), tiroxina livre (FT_4)
- Fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1) para as pessoas tratadas com hormônio de crescimento, para ajuste de dose e monitorização do tratamento.
- Meninos – testosterona sérica, hormônio luteinizante (LH), hormônio folículo-estimulante (FSH). Normalmente, as análises séricas são feitas entre os 9 e os 13 anos de idade.
- Meninas – estradiol sérico, hormônio luteinizante (LH), hormônio folículo-estimulante (FSH). Normalmente, as análises séricas são feitas entre os 8 e os 13 anos de idade.
- Tanto nos meninos como nas meninas o nível sérico de inibina B está positivamente correlacionado com a fertilidade, em particular em mulheres com níveis mais elevados ($>20 \text{ ng/L}$). Em mulheres os níveis baixos de Inibina B, associados a níveis elevados de FSH sugerem diminuição da função ovariana.

Exames recomendados para diagnóstico clínico

- Radiografia (raio-X) da coluna, de pé ou sentado, em posição anteroposterior e em perfil, para deteção de escoliose/cifose na avaliação inicial; anualmente, até o paciente atingir a maturidade esquelética, de acordo com o fechamento das epífises e sempre que haja sinais clínicos de uma assimetria da coluna vertebral. Após a maturidade esquelética, radiografias a cada 1-4 anos na idade adulta, se a curva da escoliose for superior a 35° . Se for constatado que a curva progride para mais de 50° na idade adulta, o paciente deve ser encaminhado a um ortopedista especialista em coluna. Pode-se solicitar ao radiologista para analisar a quantidade de fezes vista ao RX.
- O RX de idade óssea (RX de mão esquerda) é comparado com a idade cronológica para determinar o espaço de crescimento do esqueleto, geralmente é feito durante o tratamento com hormônio de crescimento até atingir a altura adulta (idade óssea de 16-16,5 anos ou crescimento inferior a 2 cm por ano).

- Densitometria por absorciometria de Duplo Raio-X (DEXA) após a maturidade esquelética e, em seguida, a cada 4-5 anos, se a densidade óssea não ultrapassar 2 DP da média.
- Bioimpedânciometria elétrica anualmente para avaliar a composição corporal.
- Polissonografia para excluir a apneia do sono e a síndrome de hipoventilação da obesidade, sobretudo em caso de aumento de peso recente; teste de latência múltipla do sono (MSLT) para a sonolência diurna excessiva para excluir a narcolepsia; ou reavaliação da equipe de medicina do sono para ajustar os parâmetros do CPAP (pressão positiva contínua nas vias respiratórias) ou BiPAP (pressão positiva bifásica nas vias respiratórias).

Consultas e avaliações médicas recomendados

- Avaliação semestral da visão; encaminhamento para oftalmologia em caso de suspeita de vício de refração.
- Avaliação da audição, se não tiver sido efetuada anteriormente.
- Avaliação por um endocrinologista para discutir a terapia hormonal sexual.
- Discutir a necessidade de cuidados ginecológicos para as meninas, discutir valores familiares em relação ao sexo, risco de gravidez e doenças sexualmente transmissíveis (DST).
- Avaliação com nutricionista a cada 4-6 meses, para garantir o conhecimento de uma nutrição adequada para pessoas com SPW e controlar o peso.
- Avaliação com fisioterapeuta para avaliar mobilidade das articulações, função dos músculos e recomendar as atividades motoras e exercícios mais adequados para gasto energético.
- Acompanhamento com terapeuta ocupacional para estimulação sensório-motora adequada ao desenvolvimento (dieta sensorial).
- Considerar fazer adaptação ao currículum escolar, à programação profissional e ao futuro emprego.
- Considerar encaminhamento para psicóloga ou psiquiatra para avaliação e tratamento de problemas de comportamento ou de humor.

Planejamento futuro:

Com o término dos anos escolares, a adolescência pode ser um período ainda mais difícil. A hiperfagia e os problemas de comportamento não diminuem com a idade, pelo que será

sempre necessário apoio pessoal. O futuro profissional e pessoal deve ser cuidadosamente planeado.

- Deverá discutir-se a necessidade de estabelecer a tutela legal quando a criança atinge a idade legalmente definida como adulta.
- Deverá discutir-se com os pais as futuras opções de cuidados residenciais.
- Deverá discutir-se a futura situação financeira e as orientações administrativas para a obtenção de financiamento e subsídios governamentais.

Medicação:

- Os adolescentes com SPW podem receber diversos medicamentos psicotrópicos e suplementos de venda livre. As pessoas com SPW podem ter uma maior sensibilidade aos medicamentos e, por tanto, sugere-se uma dose inicial baixa, especialmente para anti-histamínicos e psicotrópicos.

É possível encontrar mais informações no sítio Web da Organização Internacional da Síndrome de Prader-Willi (IPWSO), que inclui informações sobre organizações de apoio às famílias em mais de 100 países: <http://www.ipwso.org>

Aconselhamento em situações agudas: para profissionais de saúde e famílias:
<https://ipwso.org/information-for-medical-professionals/important-medical-facts/>

O sítio Web GeneReviews é uma fonte de informações detalhadas sobre a SPW:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1330/>