

ALERTAS MÉDICOS



SÍNDROME DE PRADER-WILLI



REVISADO EM 2022

Tradução e adaptação brasileira de Prader-Willi Syndrome Medical Alerts
©2004 Associação Americana da Síndrome de Prader-Willi (PWSA | USA)
por Janalee Heinemann, assistente social, e Carolyn Loker, membro
do Conselho Médico Consultivo da PWSA | USA

Revisado em 2015 por

Dr. James Loker, Carolyn Loker, Janalee Heinemann
e Dra. Suzanne Cassidy

Revisado em 2018

por Kathy Clark, enfermeira, e Dr. James Loker

Revisado em 2022

© 2022 PWSA | USA

Profissionais da saúde do Conselho Médico
Consultivo da PWSA | USA e consultores especialistas
Prader-Willi Syndrome Association | USA 941.312.0400 |
info@pwsausa.org | www.pwsausa.org

Edição brasileira traduzida e editada pela Associação Brasileira
da Síndrome de Prader-Willi – SPW Brasil

Revisado em 2022 por

Dra. Ruth Rocha Franco, endocrinologista pediátrica,
Dr. Paulo Ferrez Collet-Solberg, endocrinologista pediátrico, e
Dra. Letícia da Cunha Guida, geneticista molecular

Associação Brasileira da Síndrome de Prader-Willi – SPW Brasil
Av. Presidente Wilson, 231, sala 1.401 – Centro
Rio de Janeiro – RJ – CEP: 20.030-021

ALERTAS MÉDICOS PARA A SÍNDROME DE PRADER-WILLI (SPW)

Livreto produzido e revisado por
profissionais de saúde especialistas na SPW

Revisado em 2022

*Agradecemos aos benfeitores anônimos
que viabilizaram a produção deste importante
livreto que pode salvar vidas.*

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO: Características e Complicações

Médicas Comuns da Síndrome de Prader-Willi 4

I. EMERGÊNCIAS E QUESTÕES MÉDICAS AGUDAS

Problemas gastrointestinais graves	8
Disfunção da deglutição e engasgo e sufocamento	11
Preocupações respiratórias	11
Medicamentos – Reações adversas	13
Tolerância à dor	13
Transtorno de escoriação da pele e hematomas	14
Quedas e fraturas	14
Intoxicação por água	15
Anormalidades na temperatura corporal	15
Insuficiência adrenal central	15
Hiperfagia e busca por alimentos	16

II. INTERCORRÊNCIAS PERIOPERATÓRIAS E DO PACIENTE INTERNADO

A. Experiência Hospitalar e Pré-anestesia

Preparo pré-operatório	17
Complicações da obesidade	17
Dificuldades de acesso venoso	17
Hiperfagia/Busca por alimentos	18
Tolerância à dor	19
Distúrbios do comportamento	19
Psicose	19
Transtorno de escoriação da pele	20
Instabilidade da temperatura corporal	20
Problemas respiratórios	20
Problemas cardíacos	20

B. Anestesia e Procedimentos Cirúrgicos

Recomendações gerais	21
Anestesia	21
Sensibilidade a narcóticos	22
Acesso às vias respiratórias	22
Anormalidades da saliva	23
Preocupações cirúrgicas orofaríngeas	23

C. Manejo no Pós-operatório

Recomendações gerais	24
Considerações respiratórias	24
Insensibilidade à dor e narcóticos	25
Problemas gastrointestinais	25
Transtorno de escoriação da pele	26
Embolia pulmonar	26
Preocupações ortopédicas	26
Distúrbios do comportamento e psicose	26
Resumo do manejo no pós-operatório	27

III. AVALIAÇÃO E TRATAMENTO DE QUESTÕES ESPECIAIS

Risco de necrose e ruptura do estômago	30
Constipação intestinal	31
Anormalidades respiratórias associadas aos distúrbios do sono ...	33
Anormalidades endócrinas	37
Insuficiência adrenal central	42

IV. BASE GENÉTICA DA SPW

V. AVALIAÇÃO GASTROINTESTINAL QUE PODE

SALVAR VIDAS Fluxograma dobrável na última página

INTRODUÇÃO

Características e Complicações Médicas Comuns da Síndrome de Prader-Willi (SPW)

Este livreto foi desenvolvido para alertar os médicos nos serviços de Emergência, nas Unidades de Pronto Atendimento e nas Unidades Básicas de Saúde sobre **as complicações de saúde graves que podem evoluir rapidamente em indivíduos com SPW.**

O livreto também chama a atenção para problemas médicos que ocorrem em alguns pacientes com SPW. Esperamos que ele ajude no reconhecimento e no manejo de complicações que são incomuns na população em geral, mas surgem com maior frequência nos indivíduos com a síndrome. Esses achados podem estar presentes em idades variadas e resultar em desfechos graves, às vezes urgentes ou até fatais. Além disso, são discutidos aqui problemas comuns durante a hospitalização e a realização de procedimentos médicos em pessoas com SPW.

Para as famílias e outros cuidadores de pessoas com a síndrome, esta cartilha tem a finalidade de alertar sobre potenciais complicações da SPW que exigem um tratamento específico e, por vezes, urgente.

A SPW é um distúrbio genético neurocomportamental variável e complexo que resulta de uma anormalidade no cromossomo 15. Ela ocorre em aproximadamente 1:10.000 a 1:15.000 nascimentos.

A SPW afeta o funcionamento do hipotálamo e outras regiões do cérebro e, em geral, apresenta os seguintes achados frequentes:

- ✓ Hipotonia generalizada evidente na gestação e ao longo da vida da pessoa.
- ✓ Menor capacidade de sucção na infância, levando à dificuldade de crescimento se não for compensada. Anormalidades na deglutição de secreções orais e alimentos estão presentes em todas as idades, muitas vezes despercebidas.
- ✓ Hiperfagia por causa da falta de sensação de saciedade controlada pelo hipotálamo que pode levar a uma alimentação excessiva e, juntamente com anormalidades na composição corporal e um metabolismo com baixas necessidades calóricas, resultar em obesidade mórbida. A hiperfagia começa a partir dos 2 aos 4 anos e dura a vida toda. A obesidade pode resultar em comorbidades – como diabetes mellitus – que, em geral, não estão presentes em pessoas com SPW não obesas.

Indivíduos com a síndrome que não têm obesidade de tiveram a ingestão de alimentos controlada por seus cuidadores desde muito cedo.

- ✓ Baixa estatura em relação à família se a pessoa não for tratada com hormônio do crescimento.
- ✓ Displasia do quadril, escoliose, osteoporose.
- ✓ Desenvolvimento sexual atrasado e incompleto.
- ✓ Atraso no desenvolvimento e, geralmente, déficits cognitivos/de aprendizagem leves a moderados.
- ✓ Distúrbios comportamentais crônicos e significativos, com alguns indivíduos podendo apresentar doenças mentais.

Outros achados comuns que podem ter implicações:

- ✓ Reações adversas a medicamentos, entre eles os anestésicos.
- ✓ Alta tolerância à dor, o que pode dificultar a identificação de algum problema, como uma fratura, por exemplo.
- ✓ Problemas gastrointestinais, que incluem diminuição da capacidade de vomitar e constipação crônica; necrose e ruptura ocasionais do estômago,

muitas vezes depois de um episódio de alimentação excessiva e compulsiva.

- ✓ Anormalidades respiratórias, como hipoventilação ou distúrbios respiratórios do sono na forma de apneia obstrutiva ou central.
- ✓ Sonolência diurna excessiva.
- ✓ Anormalidades na regulação da temperatura corporal (hipo- ou hipertermia).
- ✓ Má interpretação ou a não compreensão de informações do dia a dia, o que exige instruções claras e simples.

Essas características são explicadas com mais detalhes nas páginas a seguir, junto de recomendações para avaliação e tratamento de alguns dos problemas na SPW. As informações são baseadas em revisões da literatura e na experiência de especialistas na síndrome. As questões mais urgentes são discutidas na primeira seção; internações, preocupações graves e durante cirurgias, na segunda; e avaliação e tratamento de questões médicas especiais, na terceira.

Uma breve descrição da base genética da SPW se encontra na seção IV deste livreto.

I. EMERGÊNCIAS E QUESTÕES MÉDICAS AGUDAS

A obesidade e suas complicações são as principais causas de morbimortalidade na síndrome de Prader-Willi (SPW). Manter o indivíduo com um peso saudável minimizará essas complicações, mas existem importantes problemas médicos e comportamentais/de saúde mental exclusivos da SPW que independem do peso da pessoa.

Observe que pessoas com SPW têm deficiência cognitiva e, embora esta seja geralmente leve, elas podem interpretar mal o que lhes é pedido ou dito. As instruções devem ser claras e simples.

Problemas gastrointestinais graves

- **Vômitos – Diminuição da capacidade de vomitar.** O vômito ocorre com pouquíssima frequência em muitas pessoas com SPW. Os eméticos podem ser ineficazes, e doses repetidas deles podem causar toxicidade. Essa característica é particularmente preocupante na presença de hiperfagia e na possível ingestão de alimentos não cozidos, estragados ou não saudáveis. **O primeiro sinal de vômito ou vômitos acompanhados de perda do**

apetite ou letargia podem sinalizar uma doença com risco de vida, exigindo tratamento imediato. (Saiba mais no [fluxograma](#) de queixas gastrointestinais na última página deste livreto.)

- **Doença gástrica grave:** Problemas gástricos são muito comuns na SPW por causa da diminuição da motilidade do trato gastrointestinal e da gastroparesia. Distensão abdominal, dor e/ou vômitos podem ser sinais de risco de vida por dilatação gástrica, inflamação ou necrose. Em vez de apenas dor localizada, pode haver uma sensação geral ou vaga de mal-estar. Medicamentos antidiarreicos também podem causar distensão, necrose e ruptura do cólon e devem ser evitados. Qualquer indivíduo com SPW com esses sintomas precisa de atenção médica urgente. Radiografia, tomografia computadorizada ou ultrassonografia podem ajudar no diagnóstico e confirmar se há necrose e/ou perfuração gástrica.

Se for observada distensão, o paciente precisa de monitoramento intensivo, jejum (NPO) e, por vezes, descompressão com sonda nasogástrica.

Necrose ou perfuração gástrica é uma emergência que requer laparotomia exploradora ou cirurgia de emergência. Indivíduos com SPW podem não apresentar dor à palpação, rigidez

ou dor à descompressão brusca da parede abdominal normalmente associadas ao abdome agudo. Veja informações adicionais sobre **Necrose Gástrica na página 30** e no **fluxograma** de queixas gastrointestinais no fim deste livreto.

- **Constipação intestinal e sangramento retal**

Embora apenas 20% dos adultos relatem constipação, 40% deles podem apresentar o distúrbio. Dor abdominal e retal, fissuras retais e sangramento retal podem ocorrer em associação à defecação desordenada. Úlceras retais ocorreram em pessoas com SPW como resultado de autoescoriação retal profunda, agravada por irritação retal por constipação/prurido anal, podendo estar associadas a secreção retal mucoide, fezes com sangue, dor retal e tenesmo, sugestivos de doença inflamatória intestinal em evolução, o que exige consulta com gastroenterologista. A **impactação colônica** também pode ocorrer e precisa ser tratada. Saiba mais em **Constipação Intestinal na página 31**.

- **Outros problemas gastrointestinais:** Dor de estômago também pode ser causada por cálculos biliares ou pancreatite. Ultrassonografia, análise química do sangue e tomografia computadorizada do abdome ajudarão no diagnóstico.

Disfunção da deglutição e engasgo e sufocamento

Pessoas com SPW são altamente propensas a ter um problema de deglutição não detectado que as coloca em risco de asfixia por bolo alimentar (engasgo). Muitas pessoas com SPW não conseguem dizer se limpam a garganta ou as vias respiratórias após a deglutição, o que aumenta o risco de aspiração. Por conta disso, a investigação requer videofluoroscopia da deglutição com estudo esofágico. O exame clínico ou à beira do leito não é suficiente para detectar disfagia nessa população. Engasgar também pode ocorrer com a ingestão rápida de alimentos e tem causado diversas mortes de indivíduos com SPW.

Preocupações respiratórias

Indivíduos com SPW apresentam maior risco de ter dificuldades respiratórias. Suas respostas ventilatórias à hipoxemia e à hipercapnia são deficientes. Isso pode causar problemas relacionados a anestesia e sedação e complicar o diagnóstico da síndrome de hipoventilação por obesidade. Hipotonia, músculos torácicos fracos, anormalidades da deglutição e apneia do sono central ou obstrutiva são comuns.

Qualquer pessoa com ronco significativo ou outros problemas do sono, independentemente da idade ou da presença de obesidade, deve ser investigada para a presença de distúrbios respiratórios do sono, o que pode incluir a realização de polissonografia. Os bebês geralmente têm apneia central do sono, que melhora espontaneamente ao longo da vida, mas também podem ter apneia obstrutiva do sono por causa da hipotonia e de outros fatores, assim como indivíduos com SPW de todas as idades. A hipotonia pode levar a níveis de atividade diminuídos e baixa capacidade aeróbica. Pessoas com SPW de todas as idades têm risco de hipoventilação, que é de origem central. A hipersonolência com ou sem cataplexia foi descrita na SPW.

Em crianças com SPW, refluxo estomacal crônico e aspiração estão surgindo como problemas comuns. O refluxo deve ser considerado em crianças pequenas com problemas respiratórios crônicos; a videofluoroscopia é o exame indicado. Indivíduos com apneia obstrutiva do sono ou obesidade têm maior risco de refluxo. Em qualquer idade, a obesidade mórbida pode estar associada à síndrome de hipoventilação por obesidade. Crianças com SPW demonstraram ter hipoventilação desproporcional à apneia obstrutiva do sono. (Consulte as **páginas 33 a 37** para recomendações de

avaliação de anormalidades respiratórias associadas a distúrbios do sono.)

Medicamentos – Reações adversas

Pessoas com SPW podem ter reações incomuns a dosagens padrão de medicamentos. Extremo cuidado deve ser tomado ao administrar medicamentos, principalmente os que podem causar sedação; foram relatadas respostas prolongadas e exageradas a estes últimos. A metabolização dos medicamentos pode estar comprometida em indivíduos com SPW. A composição corporal e o metabolismo anormais podem afetar a farmacocinética. Em indivíduos obesos, as diretrizes de dosagem baseadas no peso geralmente não especificam o uso do peso corporal real *versus* as estimativas de peso ideal ou ajustado, e vários fatores adicionais impactados pela obesidade devem ser considerados para se chegar à dosagem apropriada. Fique atento às funções renal e hepática, à lipofilia da medicação, ao peso para a dosagem recomendada e aos efeitos da medicação.

Tolerância à dor

Um alto limiar para sentir dor é comum e pode mascarar a presença de infecção ou lesão. Pessoas com SPW podem não se queixar de dor até que a infecção esteja

grave; elas também podem ter dificuldade de localizar a dor. Relatos de mães, pais e cuidadores sobre mudanças sutis no comportamento do indivíduo com SPW devem ser levados a sério. Qualquer queixa de dor da pessoa com SPW deve ser investigada.

Transtorno de escoriação da pele e hematomas

Em consequência da compulsão, comum nas pessoas com SPW, feridas abertas causadas por escoriações da pele podem estar aparentes. Também pode ser comum o ato de cutucar orifícios do corpo, como o ânus. Quem tem SPW pode apresentar hematomas facilmente. Essas lesões podem causar infecções graves com risco de vida. A presença de feridas e hematomas pode erroneamente levar à suspeita de maus-tratos. Existem intervenções para ajudar a controlar o transtorno de escoriação.

Quedas e fraturas

Indivíduos com SPW podem sofrer fraturas importantes a partir de quedas simples, necessitando de radiografias mesmo que não se queixem de dor. E dor persistente, inchaço, defesa, claudicação ou diminuição do movimento de uma extremidade por mais de alguns dias podem justificar uma radiografia.

Intoxicação por água

Pode ocorrer intoxicação por água em decorrência do uso de certos medicamentos com efeitos antidiuréticos (alguns medicamentos psiquiátricos) como também pela ingestão excessiva de líquidos.

Anormalidades na temperatura corporal

Hipertermia e hipotermia idiopáticas podem ser observadas em pessoas com SPW. A hipertermia pode ocorrer durante doença de menor gravidade e em procedimentos que requerem anestesia. Pode ocorrer febre de origem indeterminada. No entanto, a hipertermia maligna não parece ocorrer com maior frequência na SPW. Por outro lado, pode não haver febre mesmo com infecção grave. Todos os indivíduos com SPW têm risco de apresentar hipotermia leve por conta do comprometimento da termorregulação somatossensorial periférica e central, da inflexibilidade cognitiva e da pouca capacidade de tomar decisões. Hipotermia é comum em bebês com SPW.

Insuficiência adrenal central

A insuficiência adrenal central pode ocorrer em pessoas com SPW. Uma dose de cortisol durante momentos de maior estresse pode ser necessária se

o indivíduo apresentar problemas durante ou após a cirurgia. Consulte a [página 42](#) deste livreto para obter mais informações.

Hiperfagia e busca por alimentos

Indivíduos com SPW têm desejo quase constante de comer e devem ser continuamente supervisionados em todos os ambientes a fim de evitar acesso a alimentos em excesso. Em ambientes hospitalares, a obtenção de comida de fácil acesso pode levar à ingestão rápida e ao engasgo fatal ou a problemas gastrointestinais. Indivíduos com peso normal conseguiram se manter assim por causa do rígido controle externo de sua dieta; no entanto eles não são menos propensos a ingerir alimentos disponíveis. Atualmente, não há tratamentos para esse desejo incontrolável de comer. O apetite insaciável pode levar ao ganho de peso com risco de vida, que pode ser muito rápido e ocorrer mesmo em uma dieta de baixa caloria.

II. INTERCORRÊNCIAS PERIOPERATÓRIAS E DO PACIENTE INTERNADO

A. EXPERIÊNCIA HOSPITALAR E PRÉ-ANESTESIA

Preparo pré-operatório

Quando possível, nos pacientes com SPW, deve ocorrer o preparo pré-operatório a fim de otimizar o estado nutricional e abordar os problemas comuns de controle do diabetes e da constipação intestinal antes de procedimentos cirúrgicos eletivos significativos.

Complicações da obesidade

A obesidade, comum nas pessoas com SPW, pode causar apneia obstrutiva do sono, hipertensão pulmonar, diabetes e insuficiência cardíaca direita. Esses achados devem ser investigados, pois afetam a doença, o manejo cirúrgico e o pós-operatório.

Dificuldades de acesso venoso

Muitas pessoas com SPW terão difícil acesso intravenoso (IV) por causa do aumento da massa gorda e de vasos sanguíneos menores que o normal. A colocação de cateter periférico guiada por ultrassom pode ser útil. Acessos IV são mais angustiantes para crianças com SPW do que a própria cirurgia, portanto estes preci-

sam ser bem protegidos. Em situações em que a hidratação por mais de 2-3 dias é necessária, considere um cateter central de inserção periférica (PICC) ou acesso venoso central, para evitar punções repetidas.

Hiperfagia/Busca por alimentos

Para pessoas com SPW, o controle ao acesso de alimentos extras é essencial em qualquer ambiente, inclusive nos ambientes de saúde. Deve-se evitar o acesso a locais de armazenamento de comida ou geladeiras. Sempre acredite que o indivíduo tenha comido algo, a menos que essa informação seja verificada por um cuidador. Queixas de fome não devem resultar em acesso a lanches ou petiscos. Pacientes com SPW internados precisam estar acompanhados o tempo todo. O indivíduo pode estar de dieta com restrição calórica, e isso deve ser comunicado ao nutricionista e à cozinha. Para procedimentos eletivos, um nutricionista pode ajudar no planejamento alimentar pré-operatório e no planejamento alimentar do paciente internado. Pacientes com SPW não devem pedir comida “sob livre demanda”. Um nutricionista também deve estar envolvido na criação da dieta pós-alta a fim de garantir a ingestão adequada de proteínas, além da suplementação de vitaminas/minerais para proporcionar a recuperação ideal do paciente.

Tolerância à dor

Taquipneia ou taquicardia inexplicáveis podem ser as únicas evidências de dor subjacente. Distúrbios do comportamento que não são típicos da pessoa também podem indicar dor. Indivíduos com SPW podem não responder à dor da mesma maneira que outros pacientes, mascarando a presença de doenças.

Distúrbios do comportamento

Indivíduos com SPW são propensos a explosões emocionais, comportamentos obsessivo-compulsivos e psicose. Esses comportamentos podem ser exacerbados pelo estresse da hospitalização ou da cirurgia. Se possível, deve-se realizar uma avaliação pré-admissional com o intuito de considerar a supervisão direta do paciente a fim de proteger a equipe e ele mesmo, além de evitar a busca (forrageamento) por alimentos.

Psicose

Há um risco aumentado de psicose em indivíduos com SPW, que pode ser desencadeada por eventos importantes, como mudanças na rotina ou doenças graves. É essencial dar atenção imediata a alucinações ou mudanças no comportamento típico.

Transtorno de escoriação da pele

Cutucar feridas e suturas é um comportamento auto-lesivo comum na SPW. Isso pode complicar a cicatrização de acessos e de feridas incisionais. Pode ser necessário o uso de algum tipo de contenção ou luvas a fim de proteger as feridas durante a cicatrização.

Instabilidade da temperatura corporal

Uma temperatura corporal basal mais baixa é típica em indivíduos saudáveis com SPW. A desregulação hipotalâmica pode levar ao mau controle da temperatura durante a febre ou hipotermia.

Problemas respiratórios

A alta incidência de apneia central, obstrutiva e mista em pessoas com SPW torna imperativa a obtenção de polissonografia e/ou consulta com pneumologista antes de procedimentos cirúrgicos moderados ou amplos a fim de orientar o uso pós-operatório de CPAP ou BiPAP. A hipotonia generalizada pode incluir fraqueza muscular respiratória, o que complica a capacidade de tossir de forma eficaz e de desobstruir as vias respiratórias. Saiba mais nas **páginas 33 a 37** deste livreto.

Problemas cardíacos

Surpreendentemente, a incidência de doença coronariana é menor em pessoas com SPW do que naquelas

com obesidade semelhante. Problemas cardíacos, se ocorrerem, geralmente são por causa de insuficiência cardíaca direita por hipoventilação, que pode estar associada à obesidade. Edema sem depressões pode ser visto frequentemente no indivíduo obeso mesmo na ausência de insuficiência cardíaca e é tratado com perda de peso e deambulação. Diuréticos em geral não ajudam no edema e devem ser evitados.

B. ANESTESIA E PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS

Recomendações gerais

Agende os procedimentos o mais cedo possível para evitar o tempo de jejum prolongado, de modo a minimizar a ansiedade do paciente e as oportunidades de comportamento de busca por alimentos.

Anestesia

Pessoas com SPW podem ter reações incomuns a dosagens padrão de agentes anestésicos. Tenha cuidado ao anestésiar esse paciente. Procedimentos ambulatoriais e sedação consciente podem ser especialmente problemáticos; em geral, prefere-se o uso de anestesia geral e manejo das vias respiratórias, que requer a observação durante a noite para o caso de complicações. Procedimentos realizados fora do ambiente hospitalar devem ser cuidadosamente considerados, com equipamento

adequado para reanimação prontamente disponível. A avaliação contínua da respiração e da saturação de oxigênio é fundamental em todos os procedimentos ambulatoriais, incluindo tratamentos odontológicos. Medicamentos psicotrópicos em uso podem afetar o metabolismo dos agentes anestésicos, levando a uma duração de ação mais curta ou mais longa. Pessoas com SPW podem apresentar respostas fisiológicas anormais a hipercapnia e hipóxia. Não parece haver maior incidência de hipertermia maligna nesses casos.

Sensibilidade a narcóticos

Indivíduos com SPW podem ter resposta exagerada a narcóticos. Use a menor dose possível de medicamento dessa classe para atingir o estado de anestesia desejado. Muitos pacientes com SPW apresentam retardo no esvaziamento gástrico que pode ser agravado por narcóticos.

Acesso às vias respiratórias

Vias respiratórias pequenas, palato alto e/ou obesidade (adiposidade do pescoço e da faringe) podem dificultar a intubação. Também podem dificultar a ventilação bolsa-máscara (desafios no ajuste da máscara, aumento da resistência das vias aéreas e redução da complacência do sistema respiratório). A preferência pela utiliza-

ção do centro cirúrgico deve sempre ser levada em conta. Procedimentos em que é utilizada mais do que sedação leve podem justificar observação durante a noite, principalmente porque a sensibilidade a medicamentos também é um problema na SPW.

Anormalidades da saliva

A saliva espessa e pegajosa dificulta o manejo das vias respiratórias, principalmente durante a sedação consciente. Também aumenta o risco de cárie. A saliva seca pode não ser uma indicação do estado de hidratação. O consumo voluntário de água é mínimo na maioria das pessoas com SPW.

Preocupações cirúrgicas orofaríngeas

Por causa do número significativo de lactentes e crianças com SPW submetidos a estudos do sono antes da terapia com GH e, conseqüentemente, do potencial aumento de procedimentos cirúrgicos (amigdalectomia, por exemplo) que requerem intubação e anestesia, é importante alertar a equipe médica a respeito de complicações. Essas podem incluir trauma nas vias respiratórias, orofaringe ou pulmões por conta de possíveis diferenças anatômicas e fisiológicas vistas na SPW, incluindo vias aéreas estreitas, laringe e traqueia subdesenvolvidas, hipotonia, edema e escoliose.

C. MANEJO NO PÓS-OPERATÓRIO

Recomendações gerais

Pacientes com SPW submetidos a sedação profunda ou anestesia geral devem passar a noite em uma unidade monitorada. A monitorização contínua da oximetria de pulso por 24 horas é importante no pós-operatório, com atenção às vias respiratórias e à respiração. Bebês e crianças podem necessitar de observação em UTI. Uma abordagem conservadora para o manejo da dor deve ser empregada, limitando o uso de agentes narcóticos. Considere a supervisão direta (1:1) para pacientes em risco de forrageamento de alimentos. Esses pacientes podem apresentar regulação da temperatura corporal alterada, na qual febres podem estar ausentes apesar da presença de infecção. Indivíduos com SPW apresentam risco de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar por causa da hipotonia e da obesidade. A profilaxia da TVP deve ser considerada em todos os pacientes obesos com SPW, e o repouso prolongado no leito deve ser evitado.

Considerações respiratórias

A avaliação pulmonar pré-operatória deve orientar o uso de CPAP ou BiPAP. Fisioterapia respiratória pode ser indicada a fim de prevenir atelectasia e/ou infecções pulmonares pós-operatórias.

Insensibilidade à dor e narcóticos

Indivíduos com SPW apresentam resposta externa diminuída à dor, que pode mascarar a presença de problemas subjacentes. Por outro lado, muitos pacientes pós-cirúrgicos com SPW parecem sentir menos dor e podem ficar confortáveis com doses menores de narcóticos. Os que precisarem de narcóticos podem se beneficiar da metilnaltrexona a fim de diminuir a duração do íleo pós-operatório.

Problemas gastrointestinais

O íleo pós-operatório é caracteristicamente mais intenso e duradouro em pacientes com SPW. Quando indicado, goles de líquidos claros podem ser iniciados logo após a cirurgia, mas o avanço da dieta deve ser retardado até que haja sinais concretos de recuperação digestiva. Uma estratégia para cirurgias de moderadas a extensas em crianças mais velhas ou adultos é 60 ml de líquidos claros a cada 4 horas para começar. Se o paciente tolerar a ingestão e os sons intestinais estiverem presentes, a ingestão pode ser aumentada para 120 ml a cada 4 horas. Radiografias abdominais devem ser feitas diariamente a fim de confirmar os padrões normais de distribuição gasosa antes de progredir para uma dieta leve. Em qualquer distensão abdominal está indicado interromper a dieta.

Transtorno de escoriação da pele

O transtorno de escoriação da pele pode representar uma grave ameaça às incisões pós-operatórias. Dispositivos de contenção ou luvas podem ser inicialmente necessários, seguidos de barreiras físicas, como órteses ou gessos a fim de proteger as feridas durante a cicatrização. A ansiedade pós-operatória pode fazer com que pacientes sem histórico do transtorno iniciem o hábito.

Embolia pulmonar

Indivíduos com SPW estão sob risco maior de embolia pulmonar. A profilaxia da TVP deve ser considerada em todos os pacientes obesos. O repouso prolongado no leito deve ser evitado.

Preocupações ortopédicas

Condições musculoesqueléticas, incluindo escoliose, displasia do quadril, fraturas ósseas (que podem não ser detectadas), osteoporose e anormalidades no alinhamento dos membros inferiores, ocorrem com frequência significativa em pessoas com SPW.

Distúrbios do comportamento e psicose

Pessoas com SPW são propensas a explosões emocionais, comportamentos obsessivo-compulsivos e, em alguns casos, psicose. A psicose pode ser desencadeada por eventos importantes, como mudanças nas rotinas

e doenças graves. É essencial a atenção imediata a alucinações, desorientação ou alteração do comportamento típico.

Resumo do manejo no pós-operatório

É sabido que pacientes com SPW têm maior morbidade pós-cirúrgica por conta de:

- Resposta fisiológica anormal à hipercapnia e à hipoxemia
- Apneia do sono central e/ou obstrutiva não tratada
- Hipotonia
- Espaço orofaríngeo estreito
- Alta incidência de apneia central, obstrutiva e mista
- Secreções espessas
- Obesidade
- Incidência aumentada de escoliose com função pulmonar diminuída
- Resposta prolongada a sedativos
- Aumento do risco de aspiração
- Diminuição da sensação de dor
- Possíveis desafios no engajamento de procedimentos no pré- e no pós-operatório por causa de:

- Comportamento extremo de busca por alimentos e hiperfagia
- Alta incidência de gastroparesia e motilidade lenta do trato intestinal
- Transtorno de escoriação severo da pele que pode interferir na cicatrização de feridas
- Regulação da temperatura alterada – pode não haver febre mesmo na presença de infecção
- Possibilidade de insuficiência adrenal central

Portanto, as seguintes recomendações são fundamentais para o bom manejo pós-operatório:

- ✓ Pacientes com SPW submetidos a sedação profunda e anestesia geral devem fazer a recuperação pós-cirúrgica em uma unidade monitorada. Bebês e crianças podem necessitar de cuidados intensivos.
- ✓ Monitorização contínua da oximetria de pulso por 24 horas de pós-operatório com atenção às vias aéreas e à respiração.
- ✓ Abordagem conservadora para o manejo da dor e o uso de agentes narcóticos.
- ✓ Avaliação completa do retorno da motilidade gastrointestinal antes do início da ingestão por via oral, geralmente com radiografias abdominais, por conta da predisposição a íleo pós-operatório.

- ✓ Agendamento dos procedimentos o mais cedo possível a fim de evitar períodos de tempo prolongados em que a procura por alimentos possa ocorrer.
- ✓ Supervisão direta (1:1) para evitar forrageamento e a solicitação de alimentos pelo paciente à equipe de enfermagem e nas cantinas do hospital.
- ✓ Monitorização da escoriação de feridas e/ou incisões. Isso pode exigir curativos adicionais e outras barreiras físicas, além de acompanhante em tempo integral que impeça o acesso ao local da cirurgia e aos dispositivos médicos.
- ✓ Observação cuidadosa da ferida quanto a sinais de infecção.
- ✓ Desobstrução das vias respiratórias a fim de prevenir atelectasias e/ou infecção pulmonar pós-operatória.
- ✓ Por conta da hipotonia e da obesidade, indivíduos com SPW têm risco de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar. Os pacientes devem receber profilaxia de TVP.

III. AVALIAÇÃO E TRATAMENTO DE QUESTÕES ESPECIAIS

Risco de Necrose e Ruptura do Estômago

Uma causa de morte por sepse, necrose gástrica ou perda de sangue

Sinais e sintomas de necrose e ruptura do estômago:

- **Vômitos atípicos** acompanhados de diminuição do apetite ou letargia são incomuns na SPW
- **Perda do apetite** (sinal preocupante)
- **Letargia**
- **Queixas de dor, geralmente inespecíficas.** A sensação de dor parece ser anormal na SPW por causa do alto limiar de dor
- A localização da **dor** geralmente é imprecisa
- Os **sinais peritoneais** podem estar ausentes
- **Distensão abdominal/do estômago e dilatação gástrica**
- **Febre** pode estar presente ou ausente
- **Pesquisa de sangue oculto nas fezes positiva** (gastrite crônica)

No fim desta publicação você encontra um fluxograma para avaliação de queixas gastrointestinais no atendimento de emergência da pessoa com SPW.

A história do paciente pode incluir:

- ✓ **Compulsão alimentar** na semana da internação. Hiperfagia e compulsão alimentar são características de pessoas com SPW, independentemente de terem ou não obesidade. Pode ocorrer em feriados ou ocasiões sociais com menos supervisão da ingestão de alimentos e bebidas.
- ✓ **Gastroparesia** é comum na SPW, embora muitas vezes não seja diagnosticada.
- ✓ **Obesidade grave seguida de perda de peso**, que pode deixar a parede do estômago afinada.

Constipação intestinal

A constipação intestinal é um problema comum em indivíduos com SPW. Embora apenas 20% dos adultos a relatem, 40% deles podem apresentar o distúrbio. A gastroparesia (passagem mais lenta dos alimentos) pode causar outros problemas graves. Os tratamentos ambulatoriais convencionais usados para resolver a constipação intestinal em pacientes que não têm SPW

podem ser ineficazes em quem tem a síndrome por causa da baixa ingestão de líquidos e da hipotonia.

As condutas intra-hospitalares frequentemente utilizam grandes volumes de líquidos, mas isso pode causar problemas nesses pacientes. Essas condutas podem levar a complicações com risco de vida, como necrose e perfuração do cólon, seguido de sepse. Por conta da hipotonia e da resposta à dor alterada, indivíduos com SPW podem não ter o mesmo exame clínico que um paciente sem SPW, sendo necessários exames de imagem para ajudar no diagnóstico. Indivíduos com SPW podem ter maior risco de fecaloma. Exame retal e enema podem ser necessários, além da utilização de um laxante oral. Isso, por outro lado, pode estimular alguns pacientes a cutucar o ânus.

Pacientes com SPW que estão em tratamento com solução oral de PEG (polietilenoglicol) para obstipação devem ser monitorados quanto à ocorrência de distensão abdominal e retenção fecal. O uso de laxantes com sabor mais doce, como lactulose ou preparações de sene com sabor de chocolate, deve ser evitado, se possível.

O fracasso de protocolos padrão para constipação intestinal em eliminar as fezes, principalmente na presen-

ça de distensão abdominal significativa, vômito, falta de apetite, diminuição do consumo de alimentos e/ou dor abdominal, exige consulta com um gastroenterologista ou cirurgião. Cirurgia ou colonoscopia de emergência pode ser necessária.

Anormalidades respiratórias associadas aos distúrbios do sono

Distúrbios frequentes que afetam pessoas com SPW: **1)** Apneia do sono (obstrutiva [AOS], central ou mista) e/ou hipoventilação relacionada ao sono com hipoxemia; **2)** Distúrbios na arquitetura do sono (início tardio do sono, despertares frequentes e maior tempo de vigília). Por não apresentarem os sintomas mais comuns como ronco e apneias visíveis, os problemas do sono em indivíduos com SPW são muitas vezes pouco reconhecidos.

Alguns fatores aumentam o risco dos distúrbios respiratórios do sono e incluem: pouca idade, hipotonia grave, vias respiratórias estreitas, obesidade mórbida e problemas respiratórios prévios que exigiram intervenção, como insuficiência respiratória, hiper-reatividade das vias aéreas, hipoventilação com hipoxemia, e tratamento com hormônio do crescimento (GH). O GH pode aumentar o crescimento de tecido linfóide nas

vias aéreas, piorando a respiração desordenada já existente. No entanto deve-se enfatizar que atualmente não há dados definitivos que demonstrem que o GH cause ou piore os distúrbios respiratórios do sono. Para abordar essa preocupação, o Conselho Médico Consultivo da Associação Americana da Síndrome de Prader-Willi elaborou as seguintes recomendações:

- 1. Polissonografia** com medição da saturação de oxigênio (oximetria) e dióxido de carbono (capnografia) para avaliação de hipoventilação, apneia obstrutiva do sono e apneia central deve ser realizada em todos os indivíduos com SPW. Esse estudo deve incluir o estadiamento do sono de acordo com a idade do paciente e ser avaliado por especialistas com experiência suficiente.
- 2. Fatores de risco que devem ser considerados para acelerar a realização da polissonografia incluem:**
 - ⇒ Obesidade grave
 - ⇒ História de infecções respiratórias crônicas ou doença reativa das vias aéreas (asma)
 - ⇒ História de ronco, apneia do sono ou despertares frequentes
 - ⇒ História de sonolência diurna excessiva, principalmente se estiver piorando

- ⇒ Antes de uma grande cirurgia, incluindo amigdalectomia e ou adenoidectomia
- ⇒ Antes da sedação para procedimentos cirúrgicos, odontológicos e exames de imagem
- ⇒ Antes de iniciar o hormônio do crescimento ou se estiver recebendo terapia com GH

Estudos adicionais do sono devem ser considerados se os pacientes apresentarem aumento súbito de peso ou alteração na tolerância ao exercício. **Não é necessário interromper a terapia com GH antes de fazer a polissonografia, a menos que tenham surgido novos problemas respiratórios significativos.**

Quaisquer anormalidades nas polissonografias devem ser discutidas com o médico solicitante e um especialista em distúrbios do sono com conhecimento sobre o tratamento a fim de garantir que seja feito um plano terapêutico eficaz.

Além de uma dieta restrita em calorias que garanta a perda de peso ou a manutenção de um peso adequado, um plano de tratamento pode incluir:

- ✓ Oxigênio suplementar: lembrar que o oxigênio deve ser usado com cuidado, pois alguns indivíduos podem ter hipoxemia como seu único

impulso ventilatório e a oxigenoterapia pode piorar sua respiração à noite.

- ✓ Pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) ou pressão positiva nas vias aéreas em dois níveis (BiPAP).
- ✓ Terapia de modificação do comportamento às vezes é necessária a fim de se obter aceitação do CPAP ou BiPAP.
- ✓ Medicamentos para tratar o comportamento podem ser necessários a fim de garantir a adesão ao plano terapêutico.

Se os estudos do sono forem anormais na criança ou no adulto com obesidade mórbida, o problema do peso deve ser tratado primeiro com uma intervenção intensiva: aumento do exercício físico e restrição alimentar. Ambos são preferíveis a qualquer intervenção cirúrgica. Problemas comportamentais que interferem na dieta e no exercício podem precisar ser abordados por profissionais com experiência na SPW.

Caso pretenda-se realizar cirurgia relacionada às vias respiratórias, o cirurgião e o anestesista devem estar bem informados sobre os problemas pré- e pós-operatórios únicos dos indivíduos com SPW.

A traqueostomia pode apresentar problemas exclusivos das pessoas com SPW e deve ser evitada, exceto nos casos mais graves. A traqueostomia geralmente não se justifica no indivíduo com obesidade grave porque o defeito fundamental é quase sempre a hipoventilação, não uma obstrução. Lesionar o local da traqueostomia e se colocar em situações de perigo são comuns em pessoas com SPW traqueostomizadas.

As decisões sobre como lidar com resultados anormais de polissonografias devem incluir uma relação de risco/benefício da terapia com hormônio do crescimento. Fazer uma polissonografia antes do início da terapia com GH e após 6-8 semanas de terapia a fim de avaliar quaisquer alterações. Um estudo de acompanhamento do sono após um ano de tratamento com GH também pode ser indicado.

Anormalidades endócrinas

A disfunção hipotalâmica e as deficiências hormonais são a origem de muitas características da SPW.

- O **hipotireoidismo** ocorre em até 20%-30% dos indivíduos e pode não ser diagnosticado antes da cirurgia. Tanto o hipotireoidismo central como o primário podem estar presentes na SPW. O

tratamento com levotiroxina deve ser prescrito somente após confirmado por testes de função tireoidiana. Tanto o hormônio estimulador da tireoide (TSH) plasmático quanto o T4 e o T4 livre estão baixos no hipotireoidismo central, enquanto o TSH está elevado no hipotireoidismo primário. Recomenda-se que o teste basal de função tireoidiana (T4/T4L e TSH) seja feito durante os primeiros três meses de vida (a menos que a triagem neonatal tenha sido normal) e no mínimo anualmente a partir de então, principalmente se o paciente estiver em tratamento com GH.

■ A deficiência de hormônio do crescimento

também está relacionada à disfunção hipotalâmica. Todos os indivíduos com SPW devem ser considerados deficientes em hormônio do crescimento (GH). Hoje, o GH está sendo usado em recém-nascidos a partir de 2 a 3 meses de idade, com efeito benéfico geral na composição corporal e no crescimento. A dose recomendada é de 0,18 a 0,24 mg/kg de peso corporal ideal dividido por sete dias por semana. Uma dose mais baixa é recomendada para lactentes. Velocidade de crescimento, IGF-I plasmático, IGFBP3, glicose, HbA1C (hemoglobina glicada), insulina e testes da

função tireoidiana devem ser monitorados durante o tratamento com GH. Idade óssea deve ser feita regularmente mas não há benefício de sua realização em bebês e em crianças pequenas.

No geral, a terapia com GH é segura e bem tolerada em crianças e adolescentes com SPW. Recomenda-se extrema cautela, no entanto, durante três a 12 semanas após o início do GH por conta do possível aumento da pressão intracraniana, manifestado por cefaleia e papiledema. A pressão melhora suspendendo-se o GH e reiniciando-o com baixa dose e aumento gradual. Por causa do possível desenvolvimento de apneia obstrutiva do sono, devem-se fazer polissonografias antes do início do tratamento, dentro de três a seis meses após o início da terapia com GH e, em seguida, anualmente. A escoliose não é contraindicação para o tratamento com GH.

Embora a terapia com GH seja interrompida quando a maturação óssea é alcançada na idade óssea de 14,5 em meninas e 16,5 em meninos, é consenso dos especialistas que o GH permanece benéfico ao longo de toda a vida da pessoa com SPW. Um teste de estímulo de GH é necessário quando se pensa no tratamento com GH para

adultos. A dose de GH em adultos é de 0,2 a 1,2 mg por dia. Edema de membros inferiores é o efeito colateral mais comum, mas desaparece após a diminuição da dose de GH. O mesmo exame de sangue das crianças é necessário para monitorar o tratamento com GH em adultos, além do exame de densitometria óssea em vez de idade óssea.

- O **hipogonadismo** ocorre em ambos os sexos. Tanto o hipogonadismo central ou hipogonadotrófico (LH/FSH baixos) quanto o hipogonadismo primário ou hipergonadotrófico (insuficiência ovariana) foram relatados na SPW.

A criptorquidia é praticamente universal em pessoas do sexo masculino com SPW. Embora a gonadotrofina coriônica humana (hCG) seja eficaz apenas em 24% dos lactentes, essa modalidade de tratamento deve ser considerada antes de um procedimento cirúrgico. O tratamento precoce com hCG pode resultar em melhores resultados, incluindo melhor desenvolvimento do saco escrotal, crescimento do comprimento do falus e tônus muscular. A melhora do tônus muscular pode diminuir a necessidade de gastrostomia e facilitar a circuncisão e a orquidopexia.

O aumento do aparecimento de pelos pubianos e/ou axilares antes dos 8 anos de idade em meninas e 9 em meninos é mais comumente o resultado de adrenerca prematura e não deve ser confundido com um sinal de puberdade precoce. O aumento testicular (4 ml) nos meninos e o desenvolvimento das mamas nas meninas é o primeiro sinal da puberdade.

Não existe consenso quanto ao protocolo mais adequado para reposição de hormônios sexuais na SPW. A maioria dos especialistas recomenda a reposição intramuscular de testosterona nos meninos, começando com uma dose de 25-50 mg administrada a cada 28 dias, geralmente aos 14 anos, com aumento gradual para doses típicas de adulto. O comportamento deve ser monitorado durante o tratamento. Outras modalidades de terapia androgênica incluem adesivos ou gel diários e enantato de testosterona. A oligomenorreia ou amenorreia é típica para pessoas do sexo feminino com SPW. Nas meninas, geralmente por volta dos 12-13 anos, recomenda-se baixa dose de estrogênios orais com aumento gradativo, além de pílulas anticoncepcionais usadas após a ocorrência do primeiro sangramento vaginal. O monitoramento da terapia de reposição hormonal sexual deve incluir a dosagem de LH, FSH e hormônios sexuais (testosterona ou estrogênio).

Embora raras, houve seis gestações documentadas em mulheres com SPW. Portanto o aconselhamento sobre saúde reprodutiva e práticas contraceptivas é indicado para todas as mulheres com SPW.

Insuficiência adrenal central

Foi levantada a possibilidade de a insuficiência adrenal não reconhecida ter sido a causa de morte inexplicada em alguns indivíduos com SPW. No entanto, estudos subsequentes baseados em diversos meios de testes dinâmicos revelaram baixas taxas de insuficiência adrenal central na SPW, variando de 0 a 14,3%. Atualmente ela é considerada rara.

Na prática, o primeiro passo na avaliação de pacientes para possível insuficiência adrenal central é medir o nível de cortisol basal matinal (entre 8h e 10h). O teste dinâmico deve ser considerado se a repetição do cortisol ainda estiver abaixo dos níveis normais. Nenhum dos testes de estimulação dinâmica pode ser considerado totalmente confiável para estabelecer ou excluir a presença de insuficiência adrenal central. Por conta disso, julgar a clínica do paciente continua sendo muito importante para decidir quem precisa de avaliação ou reavaliação da função adrenal.

IV. Base Genética da SPW

A síndrome de Prader-Willi se deve a uma anormalidade genética que, na grande maioria dos casos, resulta de uma nova alteração genética na pessoa com a síndrome. Ela é causada pela falta de expressão de um grupo de genes no braço longo proximal do cromossomo 15 (15q11.2-q13).

Em cerca de 2/3 dos casos, essa deficiência de expressão se deve à ausência (**deleção**) de um segmento do cromossomo 15 fornecido pelo pai. Na maioria dos casos restantes, ela se deve à presença de dois cromossomos 15 fornecidos pela mãe e nenhum pelo pai (**dissomia uniparental materna**). Normalmente, os genes relevantes na região do 15q da SPW só têm expressão quando herdados do pai e não quando herdados da mãe, um processo chamado *imprinting* genômico. A terceira causa, menos comum, é um defeito no centro de *imprinting*, de modo que ambas as cópias parentais dos genes relevantes na região do cromossomo 15 da SPW estão suprimidas (**um defeito de imprinting**).

Embora a maioria das manifestações da SPW sejam as mesmas independentemente do tipo de erro que levou à falta de expressão desses genes, alguns pro-

blemas ocorrem com mais frequência na presença de uma ou outra das causas genéticas, levando a um prognóstico um pouco diferente. O risco de recorrência também pode variar de acordo com a causa genética. Todas essas três causas genéticas resultarão em um teste de metilação de DNA anormal, embora a determinação da causa específica exija testes adicionais. Uma discussão mais aprofundada sobre a genética da SPW e a maneira pela qual ela pode influenciar os problemas médicos está além do escopo deste livreto.

Clique [aqui](#) e acesse as instruções e a documentação necessária para realizar o exame diagnóstico gratuito para as síndromes de Prader-Willi e Angelman fornecido em parceria com o laboratório de Alta Complexidade do Instituto Fernandes Figueira/FIOCRUZ.

Avaliação de Indivíduos com a Síndrome de Prader-Willi com novas Queixas Gastrointestinais

