

Disfunções endócrinas na síndrome de Prader-Willi

DC SBP nº 45 (19/05/2026) comparado com AAP/PES, Reino Unido (BSPED 2024), SEEP, Itália (AIFA/PDTA), GRS 2013, Harvard e Johns Hopkins.

Por **Dr. José Roberto Stefani** — Pediatra e Neonatologista · CRM/SP 43.076
Professor do Centro Universitário Max Planck · Departamento SBP: Endocrinologia
Atualização SBP: DC nº 45 de 19/05/2026 · Análise: setembro de 2026

Resumo com convergências e divergências entre a atualização da Sociedade Brasileira de Pediatria e AAP, NICE, AEP, Sociedade Italiana de Pediatria, Harvard (Boston Children's) e Johns Hopkins Children's Center. [Documento original da SBP](#) (acervo, associados) · [Baixar em PDF](#)

CONTEÚDO

- | | |
|---|----------------------------------|
| 1. O que a SBP recomenda | 3. Concordâncias e discordâncias |
| 2. Posição das referências internacionais | 4. Síntese |
| | 5. Fontes |

EM RESUMO

O DC nº 45 orienta o pediatra a suspeitar de síndrome de Prader-Willi (SPW) em todo recém-nascido com hipotonia grave e dificuldade alimentar, a confirmar por análise de metilação (com teste gratuito via FIOCRUZ/Associação Brasileira SPW) e a conhecer as fases nutricionais de Miller. Descreve as disfunções endócrinas — hiperfagia/obesidade, deficiência de GH (40–100%), hipotireoidismo central (~25%), hipogonadismo (80–90%), insuficiência adrenal central (até 60%, com cortisol a monitorar antes de rhGH e levotiroxina), adrenarca precoce — e o tratamento: dieta com segurança alimentar, exercício, **rhGH o mais cedo possível (4–6 meses), sem teste de estímulo, 0,5 → 1 mg/m²/dia, com polissonografia antes e periodicamente**, indução puberal aos 11–13 anos, e terapias emergentes (ocitocina/carbetocina, DCCR, setmelanotida, GLP-1). Todas as referências internacionais concordam no núcleo do rhGH. As divergências são o rastreio da insuficiência adrenal (a SBP e o PDTA italiano rastreiam; o consenso britânico de 2024 não recomenda rastreio nem hidrocortisona de rotina), a continuidade do GH na vida adulta (regulatória) e o status dos novos fármacos: o DCCR foi aprovado pela FDA em 2025 para ≥ 4 anos, mas teve o pedido retirado na EMA em 2026, e a carbetocina falhou na fase 3.

1. O que a SBP recomenda

Documento: DC nº 45, 19/05/2026, 9 p. DC de Endocrinologia (pres. Crésio de Aragão Dantas Alves; sec. Isabel Rey Madeira; colaboração Latife Salomão Tyszler e Juliana Elmor Mainczyk).

Diagnóstico: prevalência 1/10.000–1/30.000; deleção paterna 70%, dissomia uniparental materna 20%, defeito de imprinting 5%. Todo RN com hipotonia grave e dificuldade alimentar deve ser investigado; metilação = triagem de escolha; FISH/MLPA/microssatélites para o mecanismo; FISH negativo não exclui. Fases nutricionais de Miller (0, 1a, 1b, 2a 2–4 anos — momento de intervir —, 2b, 3 ≥ 8 anos com hiperfagia, 4 adultos).

Disfunções e condutas

DISFUNÇÃO	POSIÇÃO DA SBP
Hiperfagia/obesidade	Dieta com restrição a partir da fase 2b; necessidade 20–40% menor (10–11 kcal/cm para manter; 8–9 kcal/cm para perder; 600–800 kcal/dia em crianças pequenas, 800–1.100 em adolescentes/adultos); segurança alimentar (cardápio, horários, sem acesso extra, trancas se necessário); vitamina D e cálcio; cirurgia bariátrica não recomendada de rotina
Deficiência de GH (40–100%; KIGS 74%)	rhGH sem teste de estímulo se diagnóstico molecular; iniciar o mais cedo possível, antes da obesidade (4–6 meses; alguns aos 3 meses) ; 0,5 mg/m ² /dia → 1 mg/m ² /dia em 3–6 meses; monitorar IGF-1/IGFBP-3; polissonografia antes de iniciar e periodicamente (dispensada em 3–9 meses); contraindicações relativas: obesidade grave, DM descontrolado, AOS; absolutas: doença proliferativa ativa, psicose, doença aguda grave; benefícios em composição corporal, força, altura final (+até 16 cm), DMO, lipídios, desenvolvimento e QV; não reduz hiperfagia
Hipotireoidismo central (~25%, a partir de 2 anos)	Levotiroxina
Insuficiência adrenal central (até 60%)	Monitorar cortisol antes de rhGH e/ou levotiroxina
Hipogonadismo (80–90%)	Meninas: estrogênio aos 11–12 anos (17β-estradiol transdérmico ou oral, protocolo Turner), progesterona após 2 anos ou sangramento; meninos: testosterona aos 12–13 anos (cipionato/decanoato 50 mg IM mensal, +25–50 mg a cada 6 meses); criptorquidia 80–90%
Adrenarca precoce (30–40%)	Sem tratamento; puberdade precoce rara
Terapias emergentes	Ocitocina/carbetocina (melhores resultados < 6 meses; em estudo), DCCR, N-acetilcisteína para skin picking, modafinila para sonolência; em desenvolvimento: setmelanotida, tesomet, canabidivarina, GLP-1, estimulação transcraniana

Não aborda: rastreio de escoliose; densitometria; glicemia/HbA1c (DM2); repetição da polissonografia 3–6 meses após início do rhGH; transição para o adulto e GH na vida adulta; hidrocortisona de estresse em doença aguda; aprovação do DCCR pela FDA (2025); falha da carbetocina em fase 3 (2025).

2. Posição das referências internacionais

REFERÊNCIA	DOCUMENTO E ANO	POSIÇÃO RESUMIDA
AAP / PES / FDA	AAP Clinical Report — Health Supervision for Children With Prader-Willi Syndrome (McCandless, Pediatrics 2011) ; PES — recurso clínico: Heksch et al., Transl Pediatr 2017 ; FDA — aprovação do DCCR (Vykat XR) para hiperfagia ≥ 4 anos (26/03/2025)	Único relatório clínico da AAP para SPW, sem atualização localizada: GH após confirmação genética com polissonografia antes e reavaliação em 6–8 semanas; vigilância de escoliose; tireoide anual; orquidopexia precoce e indução puberal individualizada; alerta para insuficiência adrenal central em estresse, decisão individual. PES adota o consenso GRS 2013. DCCR: primeiro fármaco aprovado para hiperfagia, ≥ 4 anos.
Reino Unido — NICE / BSPED	NICE TA188 — somatropina em crianças (2010) ; Shaikh MG et al. — PWS: guidance for children and transition into adulthood (Endocrine Connections 2024)	TA188 lista SPW como indicação de GH sem teste de estímulo. Consenso UK/Irlanda 2024: GH até 1 ano de idade (evidência a partir de 3 meses), 0,5 → 1,0 mg/m ² /dia em 3–6 meses, polissonografia cardiotoraxial obrigatória antes, repetida 2–3 meses após e a cada 2–3 anos em < 5 anos , suspender se AOS moderada/grave; continuar após a altura final com reavaliação do eixo; DXA na transição. Insuficiência adrenal central: prevalência 1–2%; não recomenda rastreio de rotina nem hidrocortisona rotineira em anestesia/estresse. TSH/T4L anuais. Indução puberal: testosterona gel 2% → depot; 17β-estradiol transdérmico (evitar oral). GLP-1: sem evidência de benefício ponderal em crianças.
SEEP / AEP (Espanha)	SEEP — proyecto colaborativo Prader-Willi ; Ramon-Krauel M. Síndrome de Prader-Willi. Rev Esp Endocrinol Pediatr 2018 ; Guía Osakidetza	GH "o mais precoce possível, idealmente antes dos 2 anos"; 0,035 mg/kg/dia (≈1 mg/m ² /dia); polissonografia e avaliação ORL obrigatórias antes ; contraindicações: IMC > +3 DP, DM descompensado, apneia grave não tratada, câncer, psicose; hipotireoidismo 20–30% → rastreio anual; insuficiência adrenal: sem diretriz, mas recomenda cobertura corticoide em doença grave/cirurgia ; DM2 ≈ 25% dos adultos; a maioria dos adultos não obtém financiamento do GH.
Itália — AIFA / PDTA Toscana / SIEDP	Nota AIFA 39 (2024) ; PDTA Síndrome di Prader-Willi — Regione Toscana (Decreto 3798/2024) ; Grugni & Marzullo, Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2016	AIFA 39: SPW geneticamente confirmada é indicação de GH sem teste de estímulo, teto 50 µg/kg/dia; na transição, continuação sem reteste só com ≥ 3 deficiências hipofisárias. PDTA 2024: GH no 1º ano de vida , 0,021–0,035 mg/kg/dia titulado por IGF-1; polissonografia antes, 6–8 semanas após e anual ; TSH/T4L ao nascer e anual (semestral sob GH); rastreio de insuficiência adrenal com teste de ACTH 1 µg e hidrocortisona 50–100 mg/m² em estresse ; glicemia/HbA1c semestrais; DXA e vitamina D; esteroides sexuais aos 12–13 anos; transição estruturada 16–25 anos.
GRS / consensos internacionais	Deal CL et al. — Consensus guidelines for rhGH therapy in PWS (JCEM 2013) ; FPWR/IPWSO — workshop GLP-1 em SPW (Diabetes Obes Metab 2026) ; Acadia — falha da carbetocina na fase 3 COMPASS (2025)	GRS 2013: sem teste de estímulo; início 4–6 meses (alguns aos 3), antes da obesidade; 0,5 → 1,0 mg/m ² /dia; IGF-1 +1 a +2 DP; polissonografia antes e em 3–6 meses; escoliose não contraindica; adultos 0,1–0,2 mg/dia após avaliação do eixo. GLP-1: exenatida/liraglutida com efeito modesto em hiperfagia e nenhum efeito significativo no peso ; semaglutida/tirzepatida off-label sem consenso; risco GI (gastroparesia, dilatação gástrica com limiar de dor elevado). Carbetocina intranasal: fase 3 negativa (set/2025), desenvolvimento encerrado. DCCR: pedido retirado na EMA (abr/2026) . Setmelanotida: fase 2 positiva, fase 3 planejada.
Harvard — Boston Children's	Prader-Willi Syndrome Clinic	Clínica multidisciplinar e ensaios clínicos em SPW; sem protocolo próprio publicado; segue GRS 2013/AAP.
Johns Hopkins	Endocrinologia pediátrica — Johns Hopkins Children's Center	Sem clínica dedicada de SPW listada (PWSA-USA registra apenas atendimento itinerante em Maryland); sem posição institucional.

3. Concordâncias e discordâncias

TEMA	SBP	AAP/PES	UK 2024	SEEP	ITÁLIA	GRS 2013	HARVARD	J. HOPKINS	LEITURA
rhGH: idade de início	4–6 meses (alguns 3)	Após diagnóstico	≤ 1 ano (desde 3 m)	< 2 anos	1º ano (4–6 m)	4–6 m	GRS	—	Concordância: precoce, antes da obesidade
Dose	0,5 → 1 mg/m ² /dia	1 mg/m ² /dia	0,5 → 1,0	≈ 1 mg/m ²	0,021–0,035 mg/kg	0,5 → 1,0	GRS	—	Concordância
Teste de estímulo	Não	Não	Não (TA188)	Não	Não (AIFA)	Não	—	—	Concordância
Polissonografia antes	Sim, e periódica	Sim + 6–8 sem	Sim + 2–3 m + a cada 2–3 anos	Sim + ORL	Sim + 6–8 sem + anual	Sim + 3–6 m	—	—	Concordância; SBP não fixa o intervalo pós-início
Rastreio de insuficiência adrenal	Cortisol antes de rhGH/levotiroxina; prevalência "até 60%"	Cautela individual	Não rotineiro (1–2%); sem hidrocortisona de rotina	Sem rastreio; cobertura em estresse	Teste ACTH 1 µg + hidrocortisona em estresse	—	—	—	Divergência central: prevalência e conduta
Hipotireoidismo	Levotiroxina; ~25%	Anual	Anual	Anual	Anual/semestral	—	—	—	Concordância
Indução puberal	11–12 a (F) / 12–13 a (M); testosterona IM	Individualizada	Gel → depot; estradiol transdérmico	Individualizada	12–13 anos	—	—	—	Concordam em induzir; SBP admite estradiol oral (UK evita)
GH na vida adulta	Não aborda	Recomendado	Continuar após reteste	Recomenda, não financiado	Só com ≥ 3 deficiências	Sim	—	—	Lacuna da SBP; divergência regulatória
GLP-1	"Em desenvolvimento"	Off-label	Sem evidência em crianças	—	—	Sem efeito no peso	—	—	Concordância: evidência insuficiente
DCCR	"Em estudo"	Aprovado FDA ≥ 4 anos (2025)	Não disponível	Não	Não	EMA: pedido retirado	—	—	SBP desatualizada quanto à FDA
Carbetocina	"Em estudo, melhor < 6 meses"	Fase 3 negativa (2025)	—	—	—	Encerrada	—	—	SBP desatualizada
Escoliose, DXA, HbA1c, transição	Não aborda	Escoliose	DXA na transição	DM2	Todos	Escoliose não contraindica	—	—	Lacunas da SBP

4. Síntese

No núcleo terapêutico — rhGH precoce sem teste de estímulo, dose de 0,5 → 1 mg/m²/dia, polissonografia prévia, rastreio anual de tireoide e indução puberal — o DC nº 45 reproduz fielmente o consenso GRS 2013, o guia britânico de 2024, a SEEP e o PDTA italiano; não há discordância de conduta. A **divergência substantiva** é a insuficiência adrenal central: a SBP cita prevalência "até 60%" (dado de teste de metirapona de 2008, não replicado) e recomenda dosar cortisol antes de iniciar rhGH ou levotiroxina, o PDTA toscano rastreia com ACTH 1 µg e cobre com hidrocortisona em estresse, enquanto o consenso UK/Irlanda 2024, com prevalência estimada de 1–2%, **não recomenda rastreio de rotina nem hidrocortisona rotineira** — é o ponto em que o pediatra brasileiro encontrará condutas opostas. A segunda diferença é de atualidade: o DC apresenta a DCCR e a carbetocina como "em estudo", quando o DCCR foi aprovado pela FDA em março de 2025 para hiperfagia a partir de 4 anos (e teve o pedido retirado na EMA em 2026) e a carbetocina falhou na fase 3 em setembro de 2025. Por fim, o documento omite a vigilância não endócrina que todas as referências incluem (escoliose, DXA, glicemia/HbA1c) e a **transição** para o adulto com continuidade do GH — recomendada pelo Reino Unido e pela GRS, restrita pela AIFA e, na prática, não financiada na Espanha e no Brasil.

OBSERVAÇÕES CRÍTICAS

1. **Insuficiência adrenal:** diante da discordância, conduta pragmática — cortisol basal matinal antes do rhGH (como a SBP); em cirurgia, anestesia ou doença grave, hidrocortisona de estresse (50–100 mg/m²) tem baixo risco e é adotada pela Itália e pela Espanha; o teste de ACTH 1 µg fica para casos com sintomas ou cortisol basal baixo.
2. **Polissonografia pós-início:** repetir 6–8 semanas (AAP, PDTA) a 3–6 meses (GRS) após iniciar o rhGH; a SBP não fixa o intervalo.
3. **DCCR (Vykat XR):** aprovado nos EUA para ≥ 4 anos com hiperfagia; sem registro na ANVISA nem na EMA; informar a família sobre o status real, evitando expectativa de acesso imediato.
4. **Estradiol oral:** o guia britânico evita pela trombose em pacientes obesas e sedentárias — preferir a via transdérmica que a SBP também lista.
5. **Vigilância anual não endócrina:** escoliose (exame + RX se suspeita), DXA a partir da adolescência, glicemia/HbA1c semestrais sob rhGH, e plano de transição aos 14–16 anos.

5. Fontes

- SBP. Disfunções endócrinas na síndrome de Prader-Willi: o que o pediatra precisa saber. Documento Científico nº 45, Departamento de Endocrinologia, 19/05/2026. sbp.com.br
- McCandless SE; AAP Committee on Genetics. Health supervision for children with Prader-Willi syndrome. Pediatrics 2011;127:195–204.
- Heksch R et al. Review of Prader-Willi syndrome: the endocrine approach. Transl Pediatr 2017;6:274–85.
- Deal CL et al. Growth Hormone Research Society workshop summary: consensus guidelines for rhGH therapy in Prader-Willi syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2013;98:E1072–87.
- Shaikh MG et al. Prader-Willi syndrome: guidance for children and transition into adulthood. Endocr Connect 2024;13:e240091. NICE. TA188 Human growth hormone (somatropin) for the treatment of growth failure in children (2010).
- Ramon-Krauel M. Síndrome de Prader-Willi. Rev Esp Endocrinol Pediatr 2018;9(3). SEEP. Proyecto colaborativo Prader-Willi.
- AIFA. Nota 39 (2024). Regione Toscana. PDTA Síndrome di Prader-Willi, Decreto 3798/2024. Grugni G, Marzullo P. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2016;30:785–94.
- FDA/Soleno Therapeutics. Vykat XR (diazoxide choline) approval, 26/03/2025. Soleno. Withdrawal of EMA application (04/2026).
- Finer N et al. GLP-1 agonists in Prader-Willi syndrome: FPWR/IPWSO workshop report. Diabetes Obes Metab 2026.
- Acadia Pharmaceuticals. Phase 3 COMPASS PWS trial results (24/09/2025).
- Boston Children's Hospital. Prader-Willi Syndrome Clinic. Johns Hopkins Children's Center. Pediatric Endocrinology.

Dr. José Roberto Stefani

Pediatra e Neonatologista · CRM/SP 43.076 · Professor do Centro Universitário Max Planck

Rua das Orquídeas, 667 — Sala 203 — Medical Tower Office Premium — Indaiatuba/SP

(19) 99114-9114 · pediatra.stefani@gmail.com · www.neonatologia.com.br

Conteúdo de caráter educativo, sem substituir a avaliação médica individual. Critérios, doses e condutas são referência e devem ser confirmados em protocolo/bula atualizados, individualizados e conduzidos sob especialista.