



UNIVERSIDADE  
FERNANDO  
PESSOA

# MANIFESTAÇÕES ORAIS ASSOCIADAS À SINDROME DE PRADER-WILLI: REVISÃO INTEGRATIVA

[Oral manifestations associated with Prader-Willi syndrome: Integrative review]

Dissertação de Mestrado

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Deborah Eva Madar

Orientador:

Dr.<sup>a</sup>. Carla Sofia Martins Luis

Junho 2025







**MANIFESTAÇÕES ORAIS ASSOCIADAS À SINDROME DE PRADER-WILLI: REVISÃO INTEGRATIVA**

[Oral manifestations associated with Prader-Willi syndrome: Integrative review]

Dissertação de Mestrado

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Deborah Eva Madar

Orientador:

Dr<sup>a</sup> Carla Sofia Martins Luis

Junho 2025



## **AGRADECIMENTOS**

Esta tese marca o fim de uma longa jornada, rica em aprendizagens, encontros e emoções. Quero agradecer a todas as pessoas que, de alguma forma, contribuíram para esta etapa tão importante da minha vida.

Em primeiro lugar, agradeço sinceramente à Professora Doutora Carla Sofia Martins Luis, minha orientadora de tese, pelo seu acompanhamento, pela sua atenção e pelos seus conselhos valiosos. Obrigada pela paciência, pela escuta e pela disponibilidade constante ao longo deste trabalho.

Agradeço também a todos os professores e à equipa administrativa da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade Fernando Pessoa, pela qualidade do ensino e pelo compromisso demonstrado ao longo destes anos.

Um agradecimento imenso à minha família, pelo amor, pela paciência e pelo apoio incondicional em todos os momentos. Foram o meu alicerce nas fases mais difíceis.

Obrigada também aos meus amigos, pela presença, pelas gargalhadas e pelos momentos partilhados que tornaram esta caminhada mais leve e humana.

E por fim, uma menção muito especial ao meu marido, Eitan Marely, pela paciência, pela escuta, pelo apoio incondicional e por estar sempre ao meu lado, mesmo nos momentos mais desafiadores. Obrigada por acreditares em mim, mesmo quando eu própria duvidava.

A todos vocês, o meu mais sincero obrigada.



## RESUMO

A síndrome de Prader-Willi (SPW) é uma condição genética rara, causada pela ausência de expressão dos genes de origem paterna localizados na região 15q11.2–q13 do cromossoma 15, essencialmente devido a falhas no mecanismo de imprinting genômico. Além das suas características sistêmicas marcantes, como hipotonia, hiperfagia e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, apresenta também diversas manifestações orais que exigem atenção especializada e acompanhamento contínuo por parte do médico dentista.

Esta revisão integrativa teve como objetivo analisar a evidência clínica existente sobre as manifestações orais da SPW, com base em estudos publicados entre 2014 e 2024. A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, ScienceDirect e B-On, tendo sido incluídos oito estudos que cumpriram os critérios de elegibilidade.

Os resultados revelaram que as alterações orais mais comuns em pacientes com SPW são a presença de cáries, presença de esmalte hipoplásico, gengivite e saliva viscosa. É fundamental que o médico dentista conheça a patologia da SPW e as alterações comportamentais que lhe estão associadas, uma vez que estas poderão apresentar-se como um verdadeiro desafio à realização de um tratamento dentário adequado. Além disso, o próprio médico dentista deverá integrar a equipa multidisciplinar que acompanha estes pacientes. O acompanhamento dentário contínuo e adaptado à realidade da pessoa com SPW é determinante não só para preservar a saúde oral, mas também para melhorar funções vitais como a mastigação, deglutição e fala, além de promover autoestima e bem-estar social.

Verificou-se um número limitado de estudos neste âmbito nos últimos anos. Sendo uma condição genética com uma influência significativa tanto na saúde oral como na saúde geral seria pertinente a existência de mais estudos que possam melhor compreender as implicações desta síndrome.

**Palavras-chave:** “Síndrome de Prader-Willi”, “manifestações orais”, “SPW”, “saúde oral”, “correlação”



## **ABSTRACT**

Prader-Willi syndrome (PWS) is a rare genetic condition caused by the absence of expression of paternally inherited genes located in the 15q11.2–q13 region of chromosome 15, essentially due to failures in the genomic imprinting mechanism. In addition to its striking systemic characteristics, such as hypotonia, hyperphagia and delayed neuropsychomotor development, it also presents several oral manifestations that require specialized attention and continuous monitoring by the dentist.

This integrative review aimed to analyze the existing clinical evidence on the oral manifestations of PWS, based on studies published between 2014 and 2024. The bibliographic search was carried out in the PubMed, ScienceDirect and B-On databases, and eight studies that met the eligibility criteria were included.

The results revealed that the most common oral alterations in patients with PWS are the presence of caries, hypoplastic enamel, gingivitis and viscous saliva. It is essential that dentists are familiar with the pathology of PWS and the behavioral changes associated with it, as these can be a real challenge to adequate dental treatment. Furthermore, dentists themselves should be part of the multidisciplinary team that treats these patients. Continuous dental care adapted to the reality of people with PWS is essential not only to preserve oral health, but also to improve vital functions such as chewing, swallowing and speech, as well as promoting self-esteem and social well-being.

A limited number of studies was observed in this area in recent years. Since it is a genetic condition that influences both oral and general health, it would be relevant to have more studies to better understand the implications of this syndrome.

**Keywords:** “Prader-Willi Syndrome”, “oral manifestations”, “PWS”, “oral health”, “correlation”



## ÍNDICE GERAL

RESUMO.....	ix
ABSTRACT .....	xi
ÍNDICE DE FIGURAS .....	xv
ÍNDICE DE TABELAS.....	xvii
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS, SÍMBOLOS OU ACRÓNIMOS .....	xix
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. METODOLOGIA.....	11
3. RESULTADOS .....	13
4. DISCUSSÃO .....	17
5. CONCLUSÃO.....	22
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	24



## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Mecanismos envolvidos na SPW .....	4
<b>Figura 2.</b> Características faciais de indivíduos com SPW .....	5
<b>Figura 3.</b> Evolução das características clínicas na SPW ao longo da vida.....	7
<b>Figura 4.</b> Representação gráfica do diagrama PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).....	13



## ÍNDICE DE TABELAS

**Tabela 1.** Estratégia PECO (Population, Exposition, Comparasion, Outcome) .....11

**Tabela 2.** Manifestações orais encontradas nos estudos incluídos sobre SPW..... 14

**Tabela 3.** Características dos estudos incluídos sobre SPW ..... 16



## **LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS, SÍMBOLOS OU ACRÓNIMOS**

<b>IC</b>	Centro de imprinting
<b>MAGEL2</b>	<i>Melanoma Antigen, Family L, 2</i>
<b>MKRN3</b>	<i>Makorin, Ring Finger Protein, 3</i>
<b>NDN</b>	<i>Necdin MAGE Family Member</i>
<b>SNRPN</b>	<i>Small nuclear Ribonucleoprotein Polypeptide N</i>
<b>SPW</b>	Síndrome de Prader-Willi



## 1. INTRODUÇÃO

A síndrome de Prader-Willi (SPW) é uma condição genética rara e complexa que provoca inúmeros problemas físicos, cognitivos e comportamentais devido a alterações nos sistemas metabólico, endócrino e neurológico. Pacientes com SPW apresentam normalmente, características faciais distintas, estrabismo e anormalidades musculoesqueléticas. As dificuldades comportamentais, intelectuais e de desenvolvimento podem ser provocadas por hipotonia grave e dificuldades alimentares nos primeiros anos de vida. As manifestações desta patologia tendem a surgir por volta dos 3 anos de idade, e são caracterizadas por um atraso no desenvolvimento global, surgimento de hiperfagia e sinais iniciais de obesidade (Fermin Gutierrez et al., 2024).

A SPW é causada pela ausência de expressão dos genes de origem paterna localizados na região 15q11.2–q13 do cromossoma 15, essencialmente devido a falhas no mecanismo de imprinting genómico. As duas principais etiologias genéticas envolvem microdeleções e dissomia uniparental. Cerca de 75% dos casos estão associados a microdeleções no cromossoma paterno, que resultam na perda direta dos genes que deveriam estar expressos. Já aproximadamente 25% dos casos decorrem de dissomia uniparental materna, ou seja, a criança herda duas cópias do cromossoma 15 da mãe e nenhuma do pai, impossibilitando a expressão dos genes paternos ativos nessa região (Bantim et al., 2019).

O *imprinting* genómico é um processo natural que regula a expressão de certos genes consoante a sua origem parental. Em vez de ambos os alelos (materno e paterno) estarem ativos, apenas um deles é expresso, enquanto o outro é "silenciado" por mecanismos epigenéticos, como metilação do ADN ou modificações das histonas. Estes genes "imprintados" são essencialmente programados para funcionar apenas a partir de um dos progenitores (Ma et al., 2024).

A SPW foi o primeiro distúrbio genético identificado como causado por *imprinting* genómico. A expressão do gene depende do sexo dos pais que o transmitem. A SPW é também a primeira síndrome que se demonstrou estar relacionada com uma dissomia uniparental (Butler et al., 2019). O *imprinting* genómico é considerado um processo epigenético, ou seja, uma modificação da expressão génica, que é estável ao longo de diversas divisões celulares, mas que não envolve alterações na sequência de DNA (Couto, 2014).

O diagnóstico da SPW é normalmente efetuado através de testes genéticos realizados a partir de uma suspeita clínica (Butler et al., 2019). Não existe cura para a SPW, mas o controlo da SPW é mais eficaz se for efetuado através de equipas multidisciplinares, incluindo geneticistas clínicos, endocrinologistas, nutricionistas, médicos dentistas, ortopedistas, médicos de clínica geral e especialistas em saúde mental, com o objetivo de controlar o aumento de peso, monitorizar e tratar comorbidades associadas, gerir problemas comportamentais e deficiências hormonais (Goldstone et al., 2008; Butler et al., 2019; Duis et al., 2019).

O controlo rigoroso da dieta e a existência de planos regulares de exercícios são estratégias para controlar a hiperfagia e a obesidade, cujas complicações representam as principais causas de morbidade e mortalidade na SPW (Butler et al., 2019; Duis et al., 2019).

Dada a magnitude dos impactos sistémicos que determinadas condições podem causar nos indivíduos, a saúde oral é, por vezes, negligenciada pelos cuidadores. Nesse sentido, destaca-se a importância de incluir um médico-dentista na equipa multidisciplinar de saúde, de forma a garantir uma abordagem integral do cuidado. Cabe ao profissional de medicina dentária orientar e educar o cuidador quanto à importância da prevenção em saúde oral, de modo a evitar o agravamento de condições existentes (Borsatto et al., 2014).

Desta forma, o objetivo desta revisão integrativa é verificar na literatura científica mais recente publicada no âmbito da SPW, quais as manifestações orais mais predominantes, assim como investigar quais as melhores práticas de tratamento e seguimento destes doentes.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

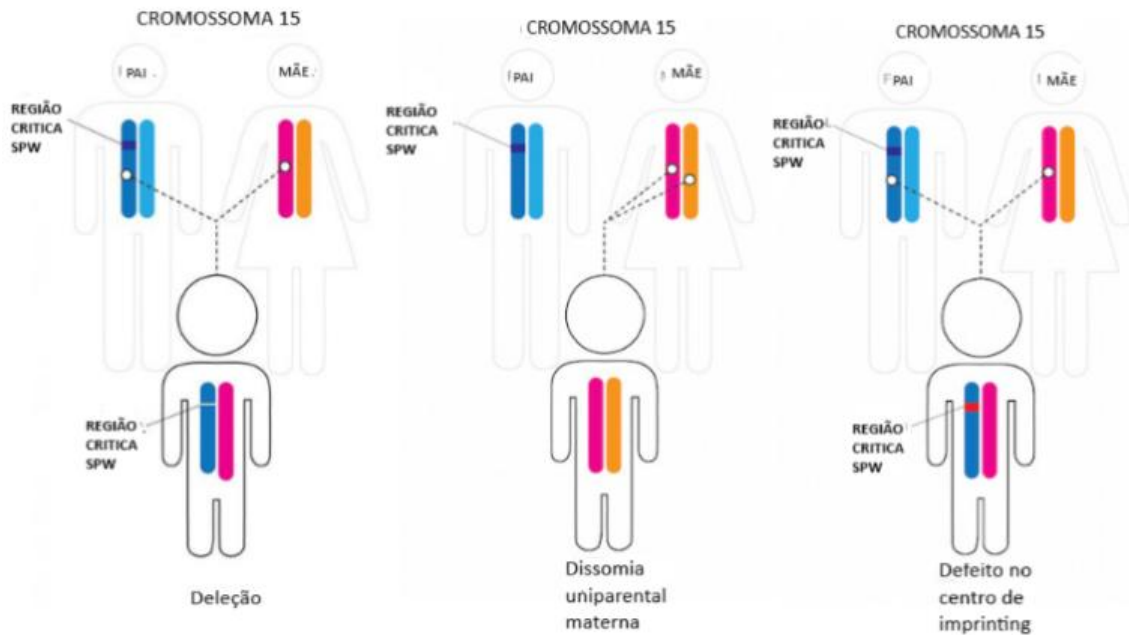
### 2.1 Etiologia

O *imprinting* genômico é um processo natural que regula a expressão de certos genes consoante a sua origem parental. Em vez de ambos os alelos (materno e paterno) estarem ativos, apenas um deles é expresso, enquanto o outro é "silenciado" por mecanismos epigenéticos, como metilação do ADN ou modificações das histonas. Estes genes "imprintados" são essencialmente programados para funcionar apenas a partir de um dos progenitores (Ma et al., 2024).

No caso da SPW, a origem genética está relacionada a uma falha no processo de *imprinting* genômico que ocorre no braço longo do cromossoma 15, mais precisamente na região 15q11.2–q13. Essa falha resulta na ausência funcional ou inativação dos alelos paternos de um conjunto de genes que deveriam estar expressos apenas a partir do cromossoma herdado do pai, visto que a cópia materna desses genes é epigeneticamente silenciada (Fermin Gutierrez, 2024).

Entre os genes localizados nesse segmento, destacam-se o MKRN3 (*Makorin Ring Finger Protein 3*), que está envolvido na regulação do início da puberdade; o MAGEL2 (*Melanoma Antigen, Family L, 2*), implicado em funções neuronais e no desenvolvimento do hipotálamo; o NDN (*Necdin MAGE Family Member*), que codifica uma proteína nuclear expressa quase exclusivamente no cérebro, com papel na sobrevivência neuronal e no controlo do crescimento celular; e o SNRPN (*Small Nuclear Ribonucleoprotein Polypeptide N*), que participa do processamento do RNA e está frequentemente associado à etiologia do albinismo oculocutâneo tipo II quando silenciado, sugerindo sobreposições clínicas entre síndromes genéticas que afetam esta região. A desregulação conjunta desses genes leva às manifestações multissistêmicas típicas da SPW (Butler et al., 2019; Ma et al., 2024).

A SPW pode ocorrer através de quatro mecanismos distintos, (a) 75% dos casos apresentam microdeleção na região 15q11- q13 de origem paterna; (b) 20-25% dos casos apresentam dissomia uniparental materna (herança de dois cromossomas 15 maternos); (3) aproximadamente 5% dos casos apresentam translocação, ou outra anomalia cromossômica estrutural, envolvendo o cromossoma 15; 1 (4) cerca de 1% dos pacientes, apresentam uma mutação no centro controlador do *imprinting*, denominado centro de *imprinting* (IC), localizado no segmento 15q11- q13 (Hartin et al., 2018) (Figura 1).



**Figura 1.** Mecanismos de imprinting envolvidos na SPW

Embora ocorra numa percentagem muito baixa da população com SPW, quando o *imprinting* tem origem numa translocação, as características clínicas são mais pronunciadas e de pior prognóstico do que as que ocorrem na microdeleção. Nos casos em que a origem da SPW está associada a uma translocação cromossômica, o fenótipo tende a ser mais grave, frequentemente acompanhado por um grau acentuado de deficiência intelectual, dismorfias faciais e anomalias congénitas. Esta gravidade acrescida deve-se, provavelmente, ao facto de muitas das translocações envolverem quebras extensas na região crítica da SPW, frequentemente acompanhadas por duplicações ou deleções noutros autossomas, ou até por ambas em simultâneo, resultantes da própria translocação (Odent, 2008). Estas translocações ocorrem quando há uma quebra no cromossoma 15, com ligação a outros cromossomas – nomeadamente os cromossomas 6, 11, 13, 14 ou 19 – originando rearranjos cromossómicos complexos que podem comprometer múltiplos loci funcionais (Angulo et al., 2015; Butler et al., 2019).

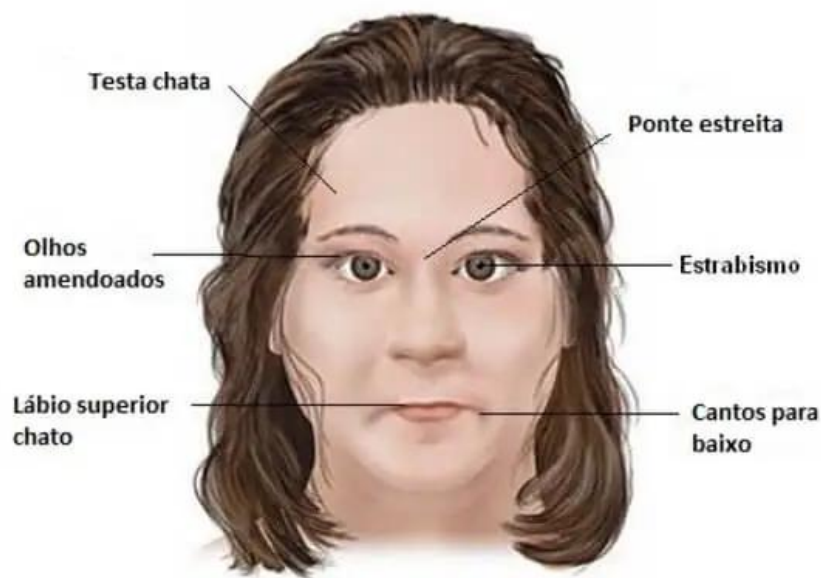
A dissomia uniparental ocorre quando ambos os cromossomas de um par são herdados de um único progenitor, apesar de o indivíduo apresentar um número total de cromossomas normal (Machado, 2012). No contexto da SPW, cerca de 20 a 25% dos casos resultam de

dissomia uniparental materna, ou seja, da presença de dois cromossomas 15 herdados exclusivamente da mãe, não apresentando nenhum cromossoma paterno.

Quanto aos defeitos no centro de *imprinting*, alterações genéticas nesta região específica podem inativar os genes que deveriam ser expressos. O IC, localizado no segmento 15q11–q13, é responsável por regular a ativação e o silenciamento de genes de acordo com a origem parental. Quando este mecanismo falha, ocorre uma perda funcional da expressão paterna, mesmo na ausência de deleções ou dissomia, conduzindo ao mesmo padrão epigenético observado nos restantes subtipos genéticos da SPW. Estas alterações, apesar de não envolverem modificações na sequência de DNA, comprometem a expressão génica normal, resultando nas manifestações clínicas típicas da SPW (Ramon-Krauel, 2018).

## 2.2 Características físicas e clínicas

Como mencionado anteriormente, os indivíduos afetados pela SPW têm traços faciais distintos. Normalmente apresentam olhos amendoados, testa chata, lábio superior fino, boca virada para baixo e mãos e pés muito pequenos (Figura 2). Devido a anomalias hipotálamo-hipofisárias, os indivíduos com SPW têm hipotonia grave nos primeiros anos de vida, que é agravada ao longo do tempo pela hiperfagia, resultando numa composição corporal atípica com fraco desenvolvimento muscular e excesso de massa gorda (Butler, 2017).



**Figura 2.** Características faciais de indivíduos com SPW

Nos casos em que a SPW surge devido à dissomia uniparental, é comum observar-se hipopigmentação, alterações faciais, maior capacidade expressiva e problemas comportamentais mais atenuados do que noutros doentes com SPW. Adicionalmente, a psicose e o autismo também são frequentes (Angulo et al., 2015; Butler et al., 2019).

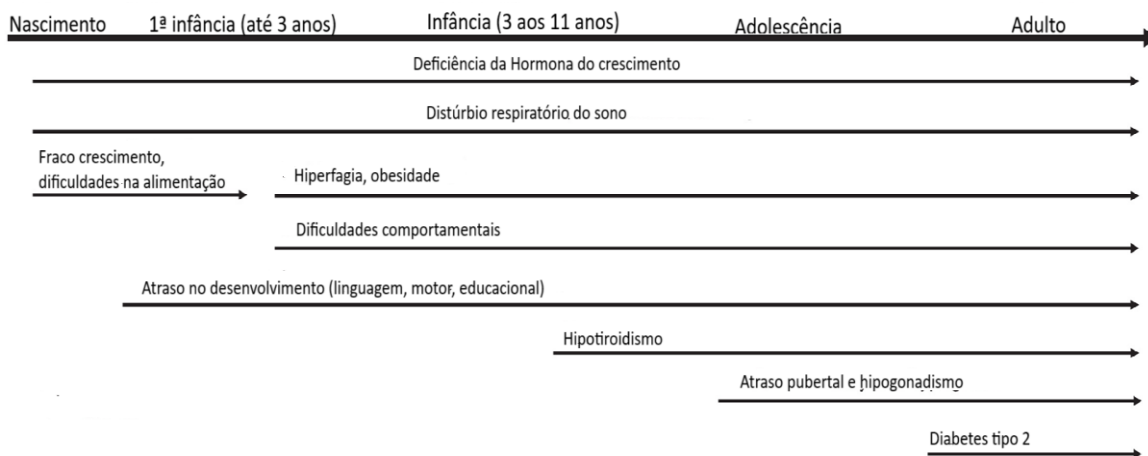
A SPW é a causa mais comum de obesidade de origem genética (Butler, 2019). A obesidade tem sido uma patologia com crescente interesse clínico devido às altas taxas de prevalência e morbidade/mortalidade associadas. Desta forma, a uma síndrome já de si complexa, soma-se uma condição clínica adicional de elevada gravidade, tornando o quadro ainda mais desafiante. A incapacidade de controlo do apetite (hiperfagia) leva frequentemente a um consumo alimentar excessivo, muito além das necessidades fisiológicas. A disfunção de hiperfagia tem origem hipotalâmica e contribui significativamente para o desenvolvimento progressivo de obesidade, cujos primeiros sinais surgem geralmente durante a fase pré-escolar. Com o avançar da idade, a hiperfagia tende a agravar-se, intensificando o aumento de peso e originando complicações metabólicas e cardiovasculares, com impacto direto na qualidade de vida e saúde global destes indivíduos (Rodríguez, 2018) (Figura 3).

Outras manifestações incluem endocrinopatias devido à disfunção hipotalâmica, como a deficiência da hormona de crescimento (DGH), e hipogonadismo hipogonadotrófico e hipergonadotrófico. A SPW também pode estar associada a escoliose, dificuldades respiratórias, apneia central e obstrutiva do sono, comportamento desafiador e ansiedade (Naotunna et al., 2025).

Em ambos os sexos, o hipogonadismo manifesta-se por hipoplasia genital ao longo da vida, desenvolvimento pubertário incompleto e infertilidade na grande maioria (Napolitano et al., 2021).

Já a hipotonia tem início pré-natal e geralmente manifesta-se como diminuição do movimento fetal, posição fetal anormal ao nascimento e aumento da necessidade de parto assistido ou cesariana. Na infância, há diminuição do movimento e letargia com diminuição da excitação espontânea, choro fraco e reflexos fracos, incluindo sucção deficiente, levando a dificuldades de alimentação precoce e ganho de peso lento. Os reflexos tendinosos profundos são frequentemente poupados. A alimentação assistida por vezes é necessária (Mejlachowicz, 2015).

O grau de disfunção cognitiva varia muito de criança para criança. Está associada a problemas de aprendizagem, fala e desenvolvimento da linguagem, que são ainda agravados por problemas psicológicos e comportamentais (Naotunna et al., 2025).



**Figura 3.** *Evolução das características clínicas na SPW ao longo da vida*

### 2.2.1 Manifestações orais

As características intraorais ou dentárias associadas a esta síndrome são raras e estão, geralmente, limitadas a casos particulares. Algumas das observações descritas incluem a presença de esmalte hipoplásico (mais visível a nível da dentição decídua), cáries rampantes, baixos níveis de secreção salivar, erupção dentária retardada e excessivo desgaste dentário. A nível da cavidade oral podem também observar-se sinais de microdontia, arco palatino de grandes dimensões e mucosa oral seca. No caso específico de cáries rampantes, estas foram associadas à preferência pela alimentação rica em hidratos de carbono, à pobre higiene oral e ao reduzido fluxo salivar que os portadores de SPW apresentam com frequência (Munné-Miralvés et al., 2020; Ritwik & Vu, 2021).

Efetivamente, a saliva de indivíduos portadores de SPW é de apenas 20% quando em comparação a indivíduos saudáveis. É bastante pobre em água, o que faz com que apresente uma consistência muito espessa. Apresenta ainda, uma diminuta capacidade de remineralizar o esmalte, o que foi recentemente associado ao excessivo e precoce desgaste dentário (Tayal et al., 2016; Roman-Torres et al., 2017; Singh et al., 2018; Olczak-Kowalczyk et al., 2019).

### ***2.2.2 A importância do médico dentista para os pacientes com PWS***

A investigação em torno da Síndrome de Prader-Willi tem evoluído no sentido de identificar as abordagens terapêuticas mais eficazes, destacando a importância de um acompanhamento multidisciplinar que envolva, de forma ativa, as famílias dos doentes. Esta colaboração entre equipa clínica e contexto familiar revela-se essencial para otimizar o tratamento e promover uma melhor qualidade de vida (Munné-Miralvés et al., 2020).

A orientação precoce por parte de médicos especializados, incluindo a equipa de saúde oral, é fundamental para o sucesso do acompanhamento clínico de doentes com SPW. Medidas como a aplicação tópica de flúor, check-ups regulares, intervenções preventivas desde a erupção dos primeiros dentes, bem como o tratamento dentário contínuo, devem ser implementadas desde a primeira infância. Tendo em conta as limitações cognitivas frequentemente associadas à síndrome, a higiene oral deve ser supervisionada por familiares ou cuidadores, garantindo a adesão às rotinas e promovendo a saúde oral a longo prazo (Batim et al, 2019).

Bailleul-Forestier et al (2008) sugeriram as seguintes modalidades de tratamento dentário e procedimentos de acompanhamento para os pacientes com SPW:

- Os pais/encarregados de educação devem notificar o médico dentista sobre o diagnóstico da criança, o estadio de desenvolvimento, quaisquer outros problemas médicos e quaisquer reações medicamentosas desfavoráveis.
- Os odontopediatras devem falar com a equipa médica que segue estes pacientes para trocar informações atualizadas e personalizadas.
- O primeiro exame oral deve ser feito no momento da erupção dos primeiros dentes primários.
- É necessário elaborar um plano alimentar que tenha em conta as preocupações médicas e dentárias.
- Deve ser iniciado um programa preventivo oral completo com práticas diárias de higiene oral acompanhado pelos pais/doentes e, em função de cada caso em particular, tratamentos tópicos com flúor.
- Os doentes cooperantes podem ser tratados sob anestesia local. O tratamento de doentes não cooperantes poderá incluir sedação. Sendo que, a depressão respiratória e os possíveis efeitos adversos dos medicamentos sedativos orais são

difíceis de controlar nestes pacientes deverá ser considerado outras técnicas de gestão do comportamento falham, e mesmo até anestesia geral.

- A pacientes com erosão dentária, devem ser administrados enxaguamentos diários adicionais com flúor para diminuir a perda mineral.
- Devem ser instituídos acompanhamentos com uma regularidade mínima de 6 meses, adaptados às necessidades individuais do doente.



### 3. METODOLOGIA

A presente revisão integrativa procurou responder à seguinte questão de investigação: “Quais as manifestações orais mais comuns associadas à Síndrome de Prader-Willi?”. Para tal foi realizada uma pesquisa bibliográfica com limite temporal dos últimos 10 anos (2014-2024) nas bases de dados *PubMed*, *ScienceDirect* e *B-On* com o objetivo de encontrar estudos que relacionassem a SPW com alterações na cavidade oral. As palavras-chave utilizadas incluíram: “*Prader-Willi Syndrome*”, “*oral manifestations*”, “*PWS*”, “*oral health*” e “*correlation*” com recurso aos operadores booleanos “AND” e “OR”.

Foram definidos os seguintes critérios de inclusão: casos clínicos, ensaios clínicos randomizados, caso-controlo, estudos de coorte prospetivos, efetuados em humanos sem restrição de idade ou género, artigos em inglês e português e cujo texto integral esteja disponível gratuitamente.

Foram definidos os seguintes critérios de exclusão: artigos de revisão narrativa, artigos em que não sejam relatadas manifestações orais e artigos anteriores a 2014.

A análise dos artigos incluídos nesta revisão foi realizada em duas fases: numa primeira etapa, procedeu-se à leitura dos títulos e resumos (abstracts). Para os artigos que enquadravam os critérios de inclusão e exclusão procedeu-se para a segunda fase, a leitura integral dos textos selecionados. Esta metodologia de seleção está representada no fluxograma PRISMA (Figura 4) e foi orientada pela estratégia de pesquisa PECO (Population, Exposure, Comparison, Outcome), que permitiu estruturar de forma sistemática a identificação dos estudos mais relevantes para a questão de investigação (Tabela 1).

**Tabela 1.** *Estratégia PECO (Population, Exposition, Comparasion, Outcome)*

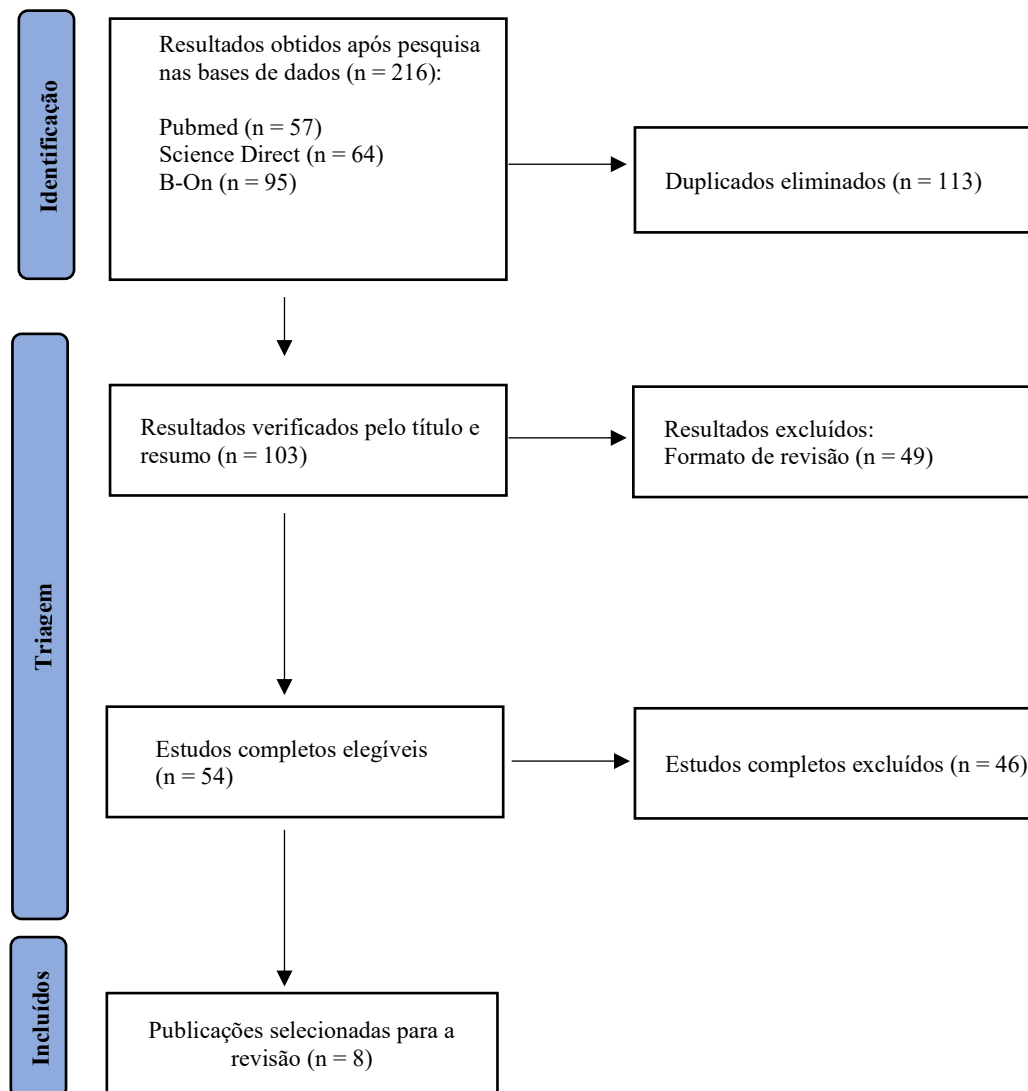
<b>População</b>	Indivíduos com síndrome de Prader-Willi
<b>Exposição</b>	Presença de doenças orais
<b>Comparação</b>	Indivíduos saudáveis
<b>Outcome</b>	Manifestações orais associadas



## 4. RESULTADOS

Na fase inicial da pesquisa, foram aplicados filtros quanto ao período temporal e à disponibilidade de artigos em texto completo online, resultando num total de 216 publicações. Após a eliminação de 113 artigos duplicados, restaram 103 para análise. Procedeu-se então a uma triagem preliminar com base na leitura do título e do resumo, o que levou à exclusão de 49 artigos por se tratar de revisões ou cartas ao editor.

Na segunda etapa da pesquisa, procedeu-se à leitura integral dos artigos, tendo sido eliminados 46 dos 54 artigos resultantes da primeira etapa. Os 46 artigos foram excluídos por não apresentarem resultados sobre manifestações orais. No final da seleção, foram selecionados 8 artigos, incluídos nesta revisão integrativa (Figura 4).



**Figura 4.** Representação gráfica do diagrama PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)

Dos 8 artigos incluídos, 6 artigos eram casos clínicos e 2 eram estudos de caso-controlo. Foram identificadas diversas manifestações orais em pacientes com SPW, as quais se encontram descritas na Tabela 2.

**Tabela 2.** *Manifestações orais encontradas nos estudos incluídos sobre SPW*

	Gardens et al., 2014	Song et al., 2015	Tayal et al., 2016	Roman-Torres et al., 2017	Singh et al., 2018	Olczak-Kowalczyk et al., 2019	Munné-Miralvés et al., 2020	Hiremath et al., 2021
Cáries	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓
Esmalte hipoplásico	✓			✓	✓		✓	
Viscosidade da saliva			✓	✓	✓	✓		
Doença periodontal	✓							
Desgaste dentário				✓		✓		
Erosão dentária							✓	
Cáries desenfreadas		✓		✓				
Microsomia oral				✓				
Má oclusão	✓	✓						

**Tabela 2.**

*Manifestações orais encontradas nos estudos incluídos sobre SPW (continuação)*

	Gardens et al., 2014	Song et al., 2015	Tayal et al., 2016	Roman-Torres et al., 2017	Singh et al., 2018	Olczak-Kowalczyk et al., 2019	Munné-Miralvés et al., 2020	Hiremath et al., 2021
Aumento da acumulação do biofilme				✓		✓		
Gengivite				✓	✓	✓	✓	
Queilite angular	✓						✓	
Boca seca	✓							✓
Desmineralização				✓				
Abcesso dentoalveolar		✓		✓				
Língua hipotônica				✓				
Respiração bucal				✓		✓		
Atraso na erupção dentária	✓				✓			

Uma breve descrição de cada artigo incluído neste estudo encontra-se sintetizada na Tabela 3.

**Tabela 3.** *Características dos estudos incluídos sobre SPW*

<b>Autor, Ano</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>Amostra</b>	<b>Resumo dos resultados</b>
<b>Gardens et al., 2014</b>	Relato de caso	1 paciente masculino 10 anos	O exame clínico intraoral revelou acumulação significativa de biofilme, gengivite, boca seca e queilite angular. O exame de oclusão evidenciou palato ogival, apinhamento anterior e má oclusão de Classe II. O exame radiográfico panorâmico e periapical indicou atraso na erupção dentária e apinhamento dentário nos dentes anteriores superiores e inferiores
<b>Song et al., 2015</b>	Relato de caso	1 paciente masculino 18 anos	O paciente apresentava várias lesões traumáticas sendo que os tratamentos iniciais de emergência foram realizados sob sedação e outros tratamentos foram conduzidos sob anestesia geral.
<b>Tayal et al., 2016</b>	Relato de caso	1 paciente masculino 6 anos	Paciente com várias cáries, mas sem alterações a nível do palato ou assoalho da boca. Apresentava apinhamento anterior.
<b>Roman-Torres et al., 2017</b>	Relato de caso	1 paciente masculino 3 anos	A intervenção precoce neste paciente de 3 anos de idade pelo tratamento restaurador atraumático sob anestesia geral foi feita com sucesso, evitando extrações desnecessárias, preservando elementos dentários e mantendo a cavidade oral em função adequada.
<b>Singh et al., 2018</b>	Relato de caso	1 paciente feminino 11 anos	Exames intraorais revelaram hipoplasia do esmalte generalizada, múltiplas cáries, saliva viscosa e gengivite. O paciente recebeu tratamento profilático para a gengivite assim como a aplicação de verniz de fluoreto.
<b>Olczak-Kowalczyk et al., 2019</b>	Caso-controlo	40 pacientes com SPW 40 pacientes saudáveis	hipóteses risco de desenvolver gengivite foi aumentado por baixo índice de placa (odds ratio (OR) = 32,53), baixo fluxo salivar em repouso (OR = 3,96) ou aumento da viscosidade da saliva (OR = 3,54).
<b>Munné-Miralvés et al., 2020</b>	Caso-controlo	30 pacientes com SPW 30 pacientes saudáveis	Os indivíduos com SPW apresentaram índice médio de cárie de 53,3% e índice de Dentes Perdidos Cariados (CPOD) de 2,5 e 53,3% apresentaram gengivite. No grupo controlo os respetivos valores foram de 43,3%, 0,93 e 60%. Em relação à secreção salivar estimulada, os pacientes com SPW apresentaram média de 0,475 ml/min com pH de 6,15, enquanto os controlos apresentaram média de 0,848 ml/min com pH de 7,53;
<b>Hiremath et al., 2021</b>	Relato de caso	1 paciente feminino 7 anos	O caso apresentava múltiplos dentes cariados, anquiloglossia parcial e granuloma piogénico de gengiva. Realizadas restaurações em dentes cariados e dois foram extraídos sob anestesia local, e uma biópsia excisional da lesão também foi realizada.

## 5. DISCUSSÃO

As características clínicas orais presentes na SPW atraem muita atenção na medicina dentária. A hipotonia pode explicar a assimetria nas expressões faciais e a baixa função no cerramento dos dentes, afetando a capacidade de articular palavras, a velocidade da fala, a qualidade da voz pela redução das habilidades motoras orais e contribui para o desenvolvimento deficiente dos sons da fala. Este fato altera o mecanismo oral normal, limitando a sucção, a mastigação e a deglutição.

Uma variedade de complicações orais foi encontrada nos oito estudos incluídos nesta revisão integrativa com pacientes com SPW, como cáries (Gardens et al., 2014; Song et al., 2015; Tayal et al., 2016; Roman-Torres et al., 2017; Singh et al., 2018; Munné-Miralvés et al., 2020; Hiremath et al., 2021) esmalte hipoplásico (Gardens et al., 2014; Roman-Torres et al., 2017; Singh et al., 2018; Munné-Miralvés et al., 2020), saliva viscosa (Tayal et al., 2016; Roman-Torres et al., 2017; Singh et al., 2018; Olczak-Kowalczyk et al., 2019), doença periodontal (Gardens et al., 2014), desgaste dentário (Roman-Torres et al., 2017; Olczak-Kowalczyk et al., 2019), erosão dentária (Munné-Miralvés et al., 2020), cárie desenfreada (Song et al., 2015; Roman-Torres et al., 2017), má oclusão dentária (Gardens et al., 2014; Song et al., 2015), aumento da acumulação de biofilme (Roman-Torres et al., 2017; Olczak-Kowalczyk et al., 2019), gengivite (Roman-Torres et al., 2017; Singh et al., 2018; Olczak-Kowalczyk et al., 2019; Munné-Miralvés et al., 2020), queilite angular (Gardens et al., 2014; Munné-Miralvés et al., 2020), boca seca (Gardens et al., 2014; Hiremath et al., 2021), desmineralização (Roman-Torres et al., 2017), abscesso dentoalveolar (Song et al., 2015; Roman-Torres et al., 2017), língua hipotónica (Roman-Torres et al., 2017), respiração bucal (Roman-Torres et al., 2017; Olczak-Kowalczyk et al., 2019) e atraso na erupção dentária (Gardens et al., 2014; Singh et al., 2018).

Verificou-se que a alteração oral mais comum descrita é a presença de cáries seguindo-se a presença de esmalte hipoplásico, gengivite e saliva viscosa. Pacientes com SPW apresentam baixa produção salivar e conseqüentemente, aumento do risco de cáries.

A hipossalivação é uma das manifestações mais comuns e foi documentada por Gardens et al. (2014) e Song et al. (2015). Ambos os estudos relataram um fluxo salivar significativamente reduzido, frequentemente acompanhado por saliva espessa e viscosa, o que compromete a capacidade de tamponamento do meio oral. Essa alteração não

apenas favorece a acumulação de biofilme e o surgimento de cáries, mas também compromete a autolimpeza dos tecidos orais. Olczak-Kowalczyk et al. (2019) confirmaram esses resultados ao observar níveis baixos de saliva não estimulada e pH salivar ácido, o que torna o ambiente oral ainda mais propenso ao desenvolvimento de doenças.

Estudos como o de Roman-Torres et al. (2017) destacaram uma alta prevalência de gengivite e acumulação de biofilme dentário. Já Tayal et al. (2016) e Singh et al. (2018) relataram índices elevados de cárie, tanto em dentição decídua quanto permanente, atribuindo esses resultados à hipossalivação, à má higiene oral e aos padrões alimentares hipercalóricos, comuns nesses pacientes.

Corroborando este facto, o estudo de Olczak-Kowalczyk et al. (2019) observou que a gengivite e o desgaste dentário em crianças e adolescentes com SPW apresentaram etiologia decorrente de alterações na saliva. Uma menor secreção salivar, maior viscosidade, e respiração bucal são componentes que predisõem os pacientes aos riscos de placa induzir gengivite e desgaste dentário.

De forma recorrente, os estudos apontam que as limitações motoras e cognitivas dos indivíduos com SPW dificultam práticas regulares e eficazes de higiene oral. Munné-Miralvés et al. (2020) observaram dificuldades importantes na escovagem e uso do fio dentário, muitas vezes dependentes da supervisão dos cuidadores. Essa necessidade é também destacada por Hiremath et al. (2021), que reforçam a importância da educação dos cuidadores quanto à manutenção da saúde oral e à adoção de estratégias preventivas diárias. Há, ainda, a menção a comportamentos parafuncionais, como bruxismo, que agravam o risco de desgaste dentário e traumas oclusais.

Também no estudo de Hiremath et al. (2021), além da presença de cáries e boca seca, foi também detetado um granuloma piogénico gengival, uma lesão associada à SPW. O granuloma piogénico é uma das lesões mais frequentemente observadas na gengiva, embora também possa surgir nos lábios, língua e mucosa bucal. Estas lesões caracterizam-se por serem geralmente moles, indolores e apresentarem coloração que varia entre o vermelho intenso e o roxo-avermelhado. No caso em análise, fatores como a má higiene oral, a presença de biofilme dentário e de cálculo foram considerados potenciais elementos etiológicos para o desenvolvimento do granuloma piogénico.

No estudo de Song et al. (2015), é descrito o caso de um paciente que procurou atendimento profissional devido a uma lesão traumática, associada à presença de uma cárie rampante. Em indivíduos com SPW, lesões traumáticas recorrentes são frequentemente atribuídas à hipotonia muscular característica da patologia, que compromete o controlo motor e a estabilidade postural, aumentando o risco de quedas e traumatismos orais.

Do ponto de vista do desenvolvimento orofacial, Song et al. (2015) e Tayal et al. (2016) identificaram alterações significativas no padrão de crescimento craniofacial, como micrognatia, mordida aberta anterior e atraso na erupção dentária, condições que muitas vezes requerem intervenção ortodôntica precoce. Essas anomalias estruturais, somadas à hipotonia facial e à respiração bucal comum nesses pacientes, podem contribuir para a desorganização funcional da cavidade oral, dificultando ainda mais a manutenção da saúde oral.

Também no caso relatado por Song et al. (2015), face à limitada cooperação do paciente, recorreu-se à sedação e anestesia geral. Durante o primeiro tratamento, mesmo com uma dosagem elevada, a profundidade da sedação ansiolítica foi muito baixa. É possível que fatores como a dor e o ambiente clínico desconhecido tenham contribuído para essa resposta limitada. No segundo tratamento, optou-se por uma sedação consciente, utilizando uma dose inferior à administrada previamente, evidenciando uma resposta mais eficaz em contexto não emergente (Song et al., 2015).

Também Roman-Torres et al. (2017) relatou uma intervenção planeada num paciente de 3 anos de idade através de um plano terapêutico com controlo de infeção intraoral numa única sessão sob anestesia geral e acompanhamento pós-operatório adequado com o ambulatório de odontopediatria. Esta intervenção evitou extrações desnecessárias, preservando elementos dentários essenciais para manter uma qualidade de vida adequada.

Embora cada estudo apresente particularidades metodológicas – como tamanho amostral, faixa etária analisada ou foco clínico – há consenso sobre a necessidade de um acompanhamento dentário sistemático e multiprofissional. Gardens et al. (2014) e Hiremath et al. (2021) propuseram a integração de protocolos personalizados de prevenção, incluindo escovagem supervisionada, aplicação tópica de flúor e selantes de fissura, além da inclusão de profissionais da medicina dentária nas equipas de cuidados interdisciplinares. O papel da equipa de saúde oral é visto não apenas como clínico, mas

também educativo, principalmente no que diz respeito à capacitação dos cuidadores e à promoção da autonomia dos pacientes, dentro das suas limitações funcionais e cognitivas.

Deste modo, o diagnóstico precoce, aliado a um exame orofacial completo, é essencial para otimizar o planejamento terapêutico, garantir a gestão clínica adequada e minimizar o risco de progressão das manifestações orais em desenvolvimento. Uma vez confirmado o diagnóstico da síndrome, as consultas dentárias devem ser iniciadas num trabalho colaborativo com os pais e/ou cuidadores para informar sobre os possíveis problemas dentários e instruções de como evitá-los. A introdução precoce de práticas saudáveis de nutrição, higiene oral e o uso de suplementos de flúor, quando apropriado, ajudariam a evitar consequências dentárias deletérias (Tayal et al., 2016).

Os pacientes com SPW precisam de avaliação cuidadosa devido a vários fatores de risco para anestesia geral. Primeiro, a hipotonia infantil aumenta a possibilidade de restauração tardia da respiração espontânea e complicações pulmonares. Assim, os relaxantes musculares devem ser escolhidos e usados com cuidado. Além disso, a obesidade, micrognatia, abóbada palatina alta e escoliose podem dificultar a manipulação das vias aéreas. Complicações como insuficiência respiratória aguda e aspiração pulmonar podem surgir, a menos que já efetuada uma adequada intervenção das vias aéreas. Além disso, devido à hiperfagia, o jejum pré-operatório pode não ser possível, especialmente em pacientes com deficiências intelectuais e prévios acessos de raiva. A nível metabólico, existem dificuldades na manutenção da glicose no sangue, o que pode exacerbar os problemas associados ao jejum prolongado necessário para estas intervenções.

Adicionalmente, muitas crianças com distúrbios do neurodesenvolvimento apresentam também alterações na termorregulação. Nestes casos, é comum coexistirem comorbilidades, como distúrbios cardíacos ou défice de atenção e hiperatividade (TDAH), sendo frequente o uso concomitante de medicação para estas condições. Por esse motivo, a articulação próxima com médicos especialistas e anesthesiologistas revela-se fundamental para garantir um planejamento seguro e eficaz no tratamento das condições orais destes pacientes (Song et al., 2015; Roman-Torres et al., 2017; Hiremath et al., 2021).

A análise comparativa dos estudos evidencia que a SPW está associada a múltiplas manifestações orais, que exigem uma abordagem dentária diferenciada e integrada ao contexto clínico e psicossocial do paciente. O acompanhamento dentário deve ser

contínuo e preventivo, com foco na educação dos cuidadores, acesso a estratégias de remineralização e prevenção da cárie, bem como no diagnóstico precoce de alterações estruturais ou funcionais da cavidade oral. Por fim, destaca-se a relevância de programas de saúde oral inclusivos e adaptados, que contribuam para a redução das desigualdades em saúde e promovam qualidade de vida aos indivíduos com SPW.

Os estudos de caso aqui discutidos dão conta de manifestações orais distintas (como as erosões dentárias, mas também a presença de bactérias) que são respostas, de algum modo, à própria condição das crianças com SPW.

A equipa de profissionais deve ser multidisciplinar e deve incluir endocrinologistas, especialistas comportamentais, nutricionistas, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, profissionais da área da saúde mental, geneticistas e outros, consoante o necessário. Devem chegar a um consenso quanto ao tipo de tratamento adequado, que efetivamente melhore a qualidade de vida do paciente. A integração do profissional de saúde oral em equipas médicas multidisciplinares, que acompanham indivíduos com SPW, é, assim, também fundamental. Para além das várias manifestações que esta patologia apresenta a nível oral, existem também diversos tipos de interações entre fármacos utilizados na terapêutica de controlo da SPW com o plano terapêutico associada à cavidade oral. Torna-se então fundamental que o médico-dentista conheça a patologia e as alterações comportamentais que lhe estão associadas, uma vez que estas poderão ser um verdadeiro entrave à realização de um tratamento dentário adequado.

No entanto deve-se apontar uma das grandes limitações desta revisão integrativa que é a falta de estudos sobre as alterações orais da SPW, principalmente nos últimos 5 anos. Desta forma, seria importante o desenvolvimento de estudos com amostras maiores, sempre que possível, pois sendo uma desordem genética rara é importante que os médicos-dentistas tenham o conhecimento dos tratamentos que podem ser realizados na cavidade oral e quais os mais comuns.

## **6. CONCLUSÃO**

Através desta revisão integrativa verificou-se que as alterações orais mais comuns em pacientes com SPW são a presença de cáries, presença de esmalte hipoplásico, gengivite e saliva viscosa.

Constatou-se ainda que a maioria dos estudos realizados no âmbito da saúde oral de pacientes com SPW são relatos de caso, pelo que futuramente seria pertinente a realização de estudos caso-controlo para averiguar se estas alterações orais são realmente mais predominantes nestes pacientes.

Verifica-se também a falta de estudos neste âmbito nos últimos anos, mas, sendo uma condição genética que tem influência tanto na saúde oral como na saúde geral seria pertinente a existência de publicações com uma maior periodicidade.

É fundamental que o médico-dentista conheça a patologia da SPW e as alterações comportamentais que lhe estão associadas, uma vez que estas poderão ser um verdadeiro entrave à realização de um tratamento dentário adequado. Além disso, o próprio médico-dentista deverá integrar a equipa multidisciplinar que acompanha estes pacientes.



## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Angulo, M. A., Butler, M. G., & Cataletto, M. E. (2015). Prader-Willi syndrome: a review of clinical, genetic, and endocrine findings. *Journal of endocrinological investigation*, 38(12), 1249–1263. <https://doi.org/10.1007/s40618-015-0312-9>
- Bantim, Y. C. V., Kussaba, S. T., de Carvalho, G. P., Garcia-Junior, I. R., & Roman-Torres, C. V. G. (2019). Oral health in patients with Prader-Willi syndrome: current perspectives. *Clinical, cosmetic and investigational dentistry*, 11, 163–170. <https://doi.org/10.2147/CCIDE.S183981>
- Butler, M. G., Miller, J. L., & Forster, J. L. (2019). Prader-Willi Syndrome - Clinical Genetics, Diagnosis and Treatment Approaches: An Update. *Current pediatric reviews*, 15(4), 207–244. <https://doi.org/10.2174/1573396315666190716120925>
- Duis, J., van Wattum, P. J., Scheimann, A., Salehi, P., Brokamp, E., Fairbrother, L., Childers, A., Shelton, A. R., Bingham, N. C., Shoemaker, A. H., & Miller, J. L. (2019). A multidisciplinary approach to the clinical management of Prader-Willi syndrome. *Molecular genetics & genomic medicine*, 7(3), e514. <https://doi.org/10.1002/mgg3.514>
- Fermin Gutierrez, M. A., Daley, S. F., & Mendez, M. D. (2024). *Prader-Willi Syndrome*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK553161/>
- Gadens, M. E., Kowalski, O. A., Torres, M. F., Brancher, J. A., & Fregoneze, A. P. (2014). Prader-Willi Syndrome: clinical case report. *Rsbo*, 11(3), 309–312
- Goldstone, A. P., Holland, A. J., Hauffa, B. P., Hokken-Koelega, A. C., Tauber, M., & speakers contributors at the Second Expert Meeting of the Comprehensive Care of Patients with PWS (2008). Recommendations for the diagnosis and management of Prader-Willi syndrome. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 93(11), 4183–4197. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-0649>
- Hartin, S. N., Hossain, W. A., Weisensel, N., & Butler, M. G. (2018). Three siblings with Prader-Willi syndrome caused by imprinting center microdeletions and review. *American journal of medical genetics. Part A*, 176(4), 886–895. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38627>
- Naotunna, C. R., Lucas-Arauto, A. K., Donaldson, M. D. C., & Shaikh, M. G. (2025). Prader Willi syndrome: an update on the multidisciplinary approach. *Paediatrics and Child Health*, 35, 118 – 123.
- Napolitano, L., Barone, B., Morra, S., Celentano, G., La Rocca, R., Capece, M., Morgera, V., Turco, C., Caputo, V. F., Spena, G., Romano, L., De Luca, L., Califano, G., Collà Ruvolo, C., Mangiapia, F., Mirone, V., Longo, N., & Creta, M. (2021). Hypogonadism in Patients with Prader Willi Syndrome: A Narrative Review. *International journal of molecular sciences*, 22(4), 1993. <https://doi.org/10.3390/ijms22041993>
- Ma, V. K., Mao, R., Toth, J. N., Fulmer, M. L., Egense, A. S., & Shankar, S. P. (2023). Prader-Willi and Angelman Syndromes: Mechanisms and Management. *The application of clinical genetics*, 16, 41–52. <https://doi.org/10.2147/TACG.S372708>
- Munné-Miralvés, C., Brunet-Llobet, L., Cahuana-Cárdenas, A., Torné-Durán, S., Miranda-Rius, J., & Rivera-Baró, A. (2020). Oral disorders in children with Prader-Willi syndrome: a case control study. *Orphanet journal of rare diseases*, 15(1), 43. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-1326-8>
- Olczak-Kowalczyk, D., Korporowicz, E., Gozdowski, D., Lecka-Ambroziak, A., & Szalecki, M. (2019). Oral findings in children and adolescents with Prader-Willi syndrome. *Clinical oral investigations*, 23(3), 1331–1339. <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2559-y>
- Roman-Torres, C. V. G., Kussaba, S. T., Bantim, Y. C. V., & de Oliveira, R. B. A. A. (2017). Special Care Dentistry in a Patient with Prader-Willi Syndrome through the Use of Atraumatic Restorative Treatment under General Anesthesia. *Case reports in dentistry*, 2017, 7075328. <https://doi.org/10.1155/2017/7075328>
- Song, K. U., Nam, O. H., Kim, M. S., Choi, S. C., & Lee, H. S. (2015). An 18-year-old patient with Prader-Willi syndrome: a case report on dental management under sedation and general anesthesia. *Journal of dental anesthesia and pain medicine*, 15(4), 251–255. <https://doi.org/10.17245/jdapm.2015.15.4.251>
- Tayal, E., Indushekar, K., Saraf, B. G., Sheoran, N., & Doda, A. (2016). Prader-Willi syndrome: a case report. *Public Health–Open Journal*, 1(1), 12–15.



