



Revista Interdisciplinar do Pensamento Científico. ISSN: 2446-6778  
Nº 5, volume 5, artigo nº 141, Julho/Dezembro 2019  
D.O.I: <http://dx.doi.org/10.20951/2446-6778/v5n5a141>  
Edição Especial

**SÍNDROME DE PRADER- WILLI: CAUSAS, FENÓTIPOS  
COMPORTAMENTAIS, FÍSICOS E DEMAIS COMPLICAÇÕES  
PRADER WILLI SYNDROME: CAUSES, BEHAVIORAL  
PHENOTYPES, PHYSICAL AND OTHER COMPLICATIONS**

**Eduarda Silva Feliciano<sup>1</sup>**

Graduanda em Medicina

**Fábio Roberto de Guimarães Escocard<sup>2</sup>**

Graduando em Medicina

**Hugo Fernandes Candido<sup>3</sup>**

Graduando em Medicina

**Ludmilla Rangel Resgala<sup>4</sup>**

Mestre em Biotecnologia- UENF

Doutoranda em Biotecnologia- RENORBIO/UFES

**Resumo**

A Síndrome de Prader Willi é um distúrbio genético, não hereditário, que ocorre na maioria das vezes por causa da ausência do cromossomo 15 herdado do pai, caracterizada principalmente por hipotonia, retardo mental, compulsão alimentar e obesidade ligados à disfunções hipotalâmicas. Isso também pode ser uma dissomia uniparental maternal 15, a qual a pessoa herda duas cópias do cromossomo 15 da mãe e não herda algo do pai e em raros casos pode ter um erro no processo de "imprinting" o qual deixa a parte herdada do pai não funcional. Conseqüentemente, um dos maiores sintomas que afeta os bebês é a

fraqueza muscular, mas é possível detectar a alimentação não saudável e o desenvolvimento lento. Enquanto que a infância e adolescência, obesidade e diabetes tipo 2 sugere mais ainda a doença. Isso é a principal preocupação das pessoas do sistema de saúde. Assim sendo, a obesidade é a maior intervenção para a busca de uma vida mais saudável. Têm-se como objetivo, desenvolver conhecimento sobre a síndrome de Prader Willi, suas características, desenvolvimento e tratamento, para assim trazer para a população diretrizes que possam facilitar a vida da família com portadores da doença. Essa pesquisa foi desenvolvida a partir de textos e trabalhos acadêmicos, monografias, revistas médicas e livros que retratam sobre a doença. Também foi extremamente substancial a leitura de revistas médicas.

**Palavras-chave:** Obesidade infantil; Anormalidade Cromossômica; SPW - Síndrome de Prader Willi; Cirurgia Bariátrica.

### **Abstract**

The Prader Willi Syndrome is a genetic disorder, not hereditary, that occurs in the majority of the times because of the absence of the chromosome 15 inherited from the father, characterized mainly by hypotonia, mental retardation, binge eating and obesity linked to hypothalamic dysfunctions. This can also be an uniparental maternal disomy 15, which the person inherits two copies of the chromosome 15 from the mother and it does not inherit anything, in instances it may be an error in the process of "imprinting" which leaves the inherited part of the father non-functional. Consequently, one of the main symptoms that affects babies is muscle weakness, however it is possible to detect the unhealthy feeding and slow development. Whereas in childhood and adolescence, obesity and type 2 diabetes suggests even more the illness. This is the main concern of the people from the health system. Therefore, the obesity is a major intervention to the search of a healthier life. Have as their objective, develop knowledge about the Prader Willi Syndrome, features, development and treatment to bring to population guidelines that are capable of simplify life of the family with illness holders. This research was developed by means of texts and academic works, monograph and books that portray about the illness. Also it was extremely substantial the reading of medical journals. Improvement of familiar treatment, the daily pursuit of the language treatment, multidisciplinary occupational therapy, physiotherapy, psychological support and exercises to the patient develop a healthier lifestyles.

**Key-Words:** Childhood obesity; Chromosome Abnormalities; PWS- Prader Willi Syndrome; Bariatric

<sup>1</sup> Centro Universitário Redentor, Itaperuna- RJ, eduardasfeliciano@outlook.com

<sup>2</sup> Centro Universitário Redentor, Itaperuna- RJ, fabioescocard@hotmail.com

<sup>3</sup> Centro Universitário Redentor, Itaperuna- RJ, hugofcandido@hotmail.com

<sup>4</sup> Centro Universitário Redentor, Itaperuna- RJ, ludmillarangel@hotmail.com

## **METODOLOGIA:**

Esse artigo utilizou de diversas fontes bibliográficas, dentre elas, sites que dissertavam sobre o tema, artigos científicos. Além disso, foram utilizadas imagens e análises de dados, para conceituar e complementar o trabalho, para chegar ao objetivo de discutir acerca da Síndrome de Prader-Willi, suas condições, sintomas e características.

## **INTRODUÇÃO**

A Síndrome de Prader Willi foi descrita por Andrea Prader, Heinrich Willi e Alexis Labhart, no ano de 1956. Só em 1981 que David H. Ledbetter identificou a causa genética da síndrome causada por microdeleção do cromossomo 15, portanto, estrutural. Pode afetar tanto os meninos quanto as meninas e sua intensidade varia de acordo com o quadro de sintomas existente em cada indivíduo. A SPW afeta o hipotálamo, uma pequena região do cérebro, na região do encéfalo, que é responsável por controlar a produção de hormônios, e assim conseguem controlar o sono, o humor, a libido e a saciedade da fome, que é a principal manifestação do distúrbio. Nos recém nascidos, é visível a incidência de hipotonia, a dificuldade de sugar, choro fraco e sono prolongado. Já nas crianças, ocorre lentidão no desenvolvimento neurológico, onde percebe-se que se torna tardio o sentar, o engatinhar e o caminhar.

A síndrome não tem cura, mas o diagnóstico precoce favorece o desenvolvimento da criança, haja vista, por exemplo, que a obesidade, que é um dos sintomas mais relevantes da síndrome e pode ser evitada. E com a diagnose antecedente, pode-se também proporcionar maior atenção e intervenção, como fisioterapia, psicoterapia e terapia ocupacional, promovendo uma melhor qualidade de vida.

Nessa tese descreve-se a alterações genéticas, comportamentais e estruturais que os indivíduos portadores da SPW possuem. Além disso, soma-se as suas particularidades, diagnósticos, causas e possíveis paliativos para melhoria de vida do paciente.

O presente artigo tem como principal objetivo ampliar os conhecimentos acerca da Síndrome de Prader- Willi, desde seus fenótipos até os tratamentos viáveis para uma melhor qualidade de vida, ordenando os principais sintomas e mudanças físicas, além das possíveis patologias desencadeadas a partir da síndrome ao passar dos anos na vida dos indivíduos acometidos.



**Figura 1- Localização do hipotálamo**

Disponível em: <https://drauziovarella.uol.com.br/corpo-humano/hipotalamo/>

## **DESENVOLVIMENTO**

### **AS CAUSAS PARA ALTERAÇÃO E O CARIÓTIPO DOS INDIVÍDUOS AFETADOS PELA SÍNDROME DE PRADER WILLI**

Segundo Passone et al. (2018), a alteração do cromossomo 15, na Síndrome de Prader Willi, com ausência da expressão do gene na região cromossômica, 15q11-q13 paterno. Pode ocorrer por 3 motivos:

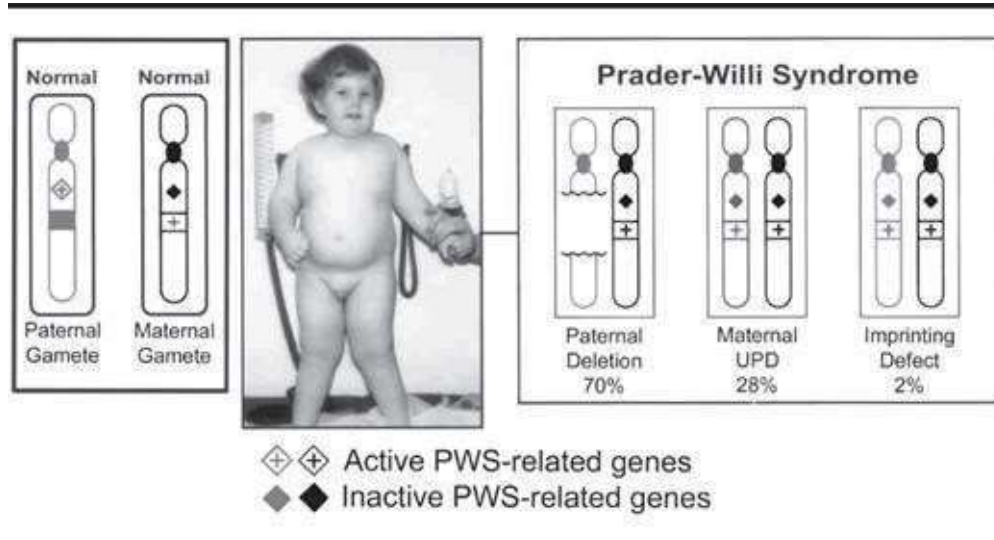
- 1) Ausência dos genes paternos no cromossomo 15
- 2) Dissomia uniparental materna, onde ocorre a herança de duas cópias idênticas do cromossomo 15 da mãe, e nada é herdado do pai
- 3) Defeito no “imprinting” genômico do cromossomo 15 de origem paterna. Que ocorre com a expressão genica através de um único alelo materno ou paterno, onde a cópia materna prevalece ou seja, ocorre perda de função de genes localizados no cromossomo 15q11-!3, região que sofre “imprinting” genômico.

Além disso, segundo o XXVII Congresso Brasileiro de Genética Médica, foram apresentados 8 estudos de casos de uma Síndrome da Deleção Atípica 15q26, em que apresentava-se fenótipos da Síndrome de Prader Willi. Entretanto, apesar de preencher os critérios clínicos da SPW, expressava uma deleção não descrita nessa síndrome, uma região patogênica e responsável pela Síndrome da Deleção 15q26.

Portanto, define-se o cariótipo:

- Em mulheres: 46, XX, 15q- paterna

- Em homens: 46, XY, 15q- paterna

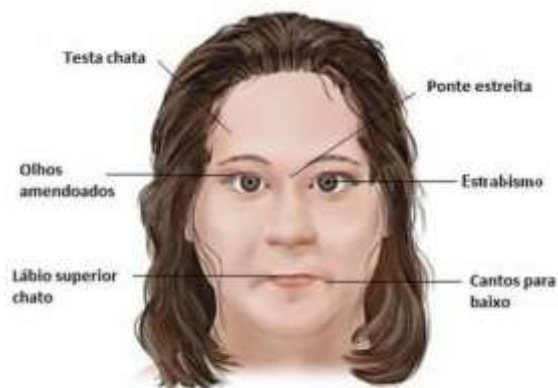


**Figura 2- Demonstração das causas para ocorrência da Síndrome de Prader-Willi.**

Disponível em: <https://unabiologaenlacocina.wordpress.com/2017/07/19/sindrome-de-prader-willi-cuando-la-gula-es-un-sintoma-y-no-un-pecado/>

## **CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS E SINTOMAS DOS INDIVÍDUOS ACOMETIDOS PELA SÍNDROME DE PRADER WILLI**

Os sintomas podem variar muito de uma pessoa para outra. No entanto o que chama mais atenção é o apetite incontrolável, que provoca obesidade, diabetes e hipertensão arterial. Além disso, existem traços faciais que são típicos dos portadores de PWS, onde os olhos são amendoados, os cantos da boca são virados para baixo, estrabismo, o lábio superior é bem fino, problemas dentários são frequentes e há um estreitamento das têmporas.



### Figura 3- Características da Síndrome de Prader Willi

Disponível em: <https://www.queroviverbem.com.br/sindromepde-prader-willi/>

De acordo com De Mesquita (2010), existem algumas características presentes em todas as fases: hipotonia, transtorno comportamental, hipopigmentação da pele e cabelo, mãos e pés pequenos (borda ulnar reta), osteoporose, estrabismo, no entanto descreve-se algumas diferenciações de sintomas e características que podem estar presentes ao longo dos anos, conforme a tabela abaixo:

**Tabela 1- Tabela de autoria própria. Características, sintomas e doenças principais que podem se desenvolver em indivíduos afetados pela Síndrome de Prader Willi, de 0 a 2 anos e de 2 a 6 anos.**

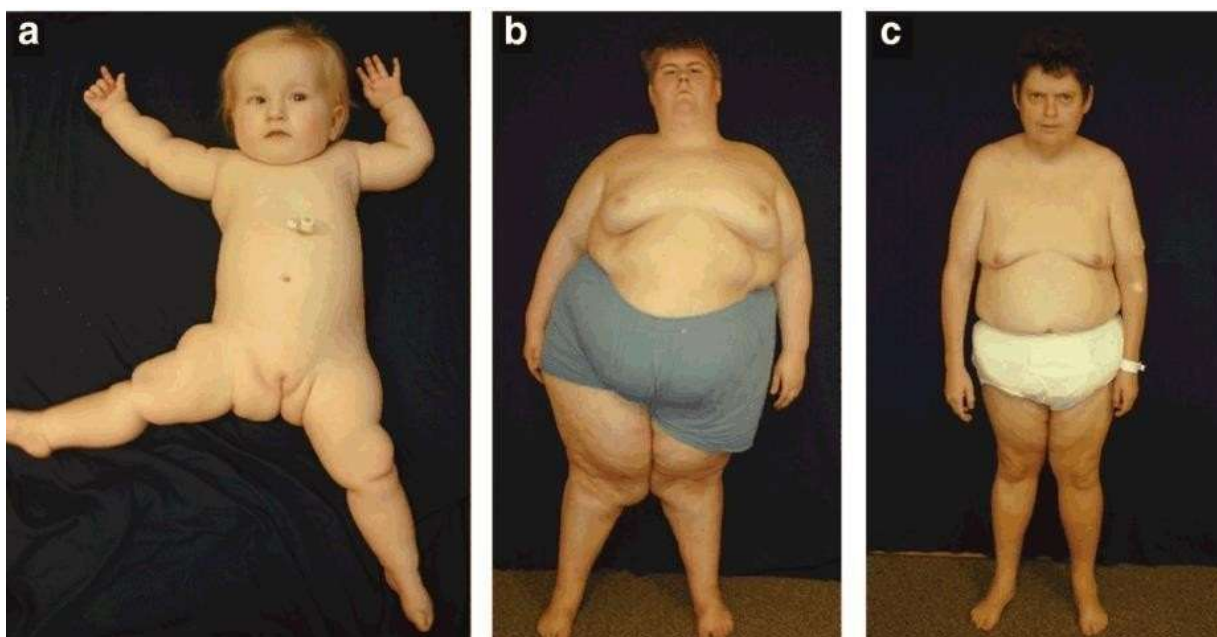
<b>DE 0 A 2 ANOS</b>	<b>DE 2 A 6 ANOS</b>
Hipotonia	Hipotonia com possibilidade de má sucção
Atraso no desenvolvimento global	Atraso no desenvolvimento global
Dismorfia craniofacial	Genitália pouco desenvolvida
Má sucção	Hiperfagia
Choro baixo e fraco	Prejuízo das funções cognitivas
Pouco ganho de peso (até os 6 meses)	Retardo mental moderado
Letargia	Instabilidade emocional
Hipogonadismo	Alterações de humor
Dificuldade na respiração	Dificuldade de socialização
Insuficiência hipotalâmica hipofisária	Ganho de peso excessivo
Motricidade fina	Baixa estatura
Hiporreflexia	Flexibilidade extrema
Sonolência excessiva	Escoliose
Cansaço constante	Dificuldade na fala
Refluxo	Criptorquia

**Tabela 2- Tabela de autoria própria. Características, sintomas e doenças principais que podem se desenvolver em indivíduos afetados pela Síndrome de Prader Willi, de 6 a 12 anos e maiores de 12 anos.**

<b>DE 6 A 12 ANOS</b>	<b>MAIORES DE 12 ANOS</b>
Obesidade	Obesidade
Hiperfagia	Hiperfagia
Genitália pouco desenvolvida	Genitália pouco desenvolvida
Problemas dentários	Problemas dentários
Propensão a diabetes mellitus	Propensão a diabetes mellitus
Distúrbio de sono	Distúrbio de sono
Adrenarca precoce (<9 anos)	Diminuição de sensibilidade a dor
Escoliose	Escoliose
Pernas em X	Infertilidade

Além disso, existe a necessidade de salientar que, levando em conta a obesidade, têm-se como um fator justificatório, o aumento da grelina (“hormônio da fome”) no sangue de portadores de SPW, estimulando o apetite e tornando-o incontrolável.

É válido ressaltar também que, portadores da Síndrome possuem comportamentos agressivos e ideias obsessivas, além de também possuírem problemas comportamentais, como isolamento e depressão, e problemas sociais. Sendo assim, faz-se necessário estarem sempre acompanhados por necessitarem de cuidados específicos e a necessidade da presença constante de adultos. Uma situação recorrente de descontrole emocional e agressividade é visto quando, em um primeiro momento, pedem alimentos demonstrando total afeto e carinho. Quando tem seu pedido negado e são contrariados, levando em conta a restrição por causa da obesidade, se tornam extremamente agressivos ou tentam obter o alimento de forma que não são vistos ou descobertos, para comer.



**Figura 4- Indivíduos portadores da Síndrome de Prader-Willi, em diferentes idades.**

**A- Menina de 8 meses, com hipogonadismo e hipotonia; B- Menino de 19 anos com obesidade com dieta não controlada; C- Homem com dieta controlada.**

Disponível em: <https://www.nature.com/articles/gim0b013e31822bead0>

## **DIAGNÓSTICO E INCIDÊNCIA DA SÍNDROME DE PRADER WILLI**

O diagnóstico precoce da síndrome é, muitas vezes, atrasado e impossibilitado, levando em conta a falta de conhecimento de tal doença. Entretanto, só se é possível chegar a uma análise final, a partir de manifestações clínicas e, sua confirmação total, a partir de testes

genéticos. Conforme Smith (2018), a síndrome de Prader Willi usa principalmente duas técnicas: A análise do methylation do ADN e a hibridação in situ fluorescente (FISH). Existem estudos que admitem que desde a gestação é possível investigar a possibilidade do feto ser portador de PWS, onde há diminuição do movimento fetal e a concentração elevada de líquido amniótico

A síndrome de Prader-Willi se encaixa na categoria das doenças raras, estima-se que esta síndrome afete entre 1:10.000 a 1:25.000 indivíduos nascidos vivos. A doença pode ser considerada esporádica, afinal, não há registros de grande incidência da doença entre membros da mesma família. Contudo, deve-se analisar todo o teor genético, levando em conta o risco de recorrência.

## **TRATAMENTO E EXPECTATIVA DE VIDA**

A Síndrome de Prader- Willi não tem cura, entretanto, o tratamento normalmente ocorre por uma equipe multidisciplinar, que faz um trabalho de apoio psicológico, físico e hormonal do paciente, podendo incluir: médico psiquiatra, ortopedista, endocrinologista, gastroenterologista, dentista, psicólogo, terapeuta ocupacional e discurso, entre outros. Há alguns fármacos que podem ajudar os pacientes. O Uso de hormônio do Crescimento, Cortisol, olanzapina, haloperidol, fluoxetina e inibidores seletivos do reuptake da serotonina, que podem ajudar a reduzir a irritabilidade e assim estabilizar o comportamento. Deve-se salientar o uso dos supressores de apetite, haja vista a obesidade ser o maior mal da SPW. Estudos da última década relatam resultados positivos no uso do hormônio rhGH onde houveram aumento da massa magra, tecido ósseo, velocidade de crescimento e discreta diminuição de gordura corporal. Fora observado ganhos relacionados à desempenho motor e agilidade. No entanto, os efeitos colaterais devem ser avaliados individualmente. Entretanto, o uso de fármacos e anestésicos deve ser objeto de estudo antes de ser ministrado, haja vista ter provocado e causado sedação prolongadas e exageradas, como comprovam estudos anteriores. Além disso, também faz-se importante, o acompanhamento familiar integral na busca da melhoria de qualidade de vida dos pacientes acometidos. Haja vista os sintomas comportamentais serem os de maior gravidade.

A expectativa de vida pode ser normal, desde que haja um severo controle do peso, principalmente, e de outros inúmeros problemas que podem ser desencadeados a partir da síndrome. Todas as intervenções médicas e terapêuticas podem melhorar a qualidade de vida dos portadores.



## CONCLUSÃO

Diante de tudo isso, é notória a conclusão de que a Síndrome de Prader-Willi é uma doença cromossômica estrutural, que apresenta diversas complicações ao longo da vida da pessoa acometida. Além disso, pode-se perceber que, apesar de não ter cura, existem inúmeros tratamentos médicos e terapêuticos paliativos para que os efeitos sejam minimizados e para que haja controle de outras patologias desencadeadas pela síndrome. Outrossim, quando em constante tratamento, a expectativa de vida pode ser normal.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

ASOCIACION ESPANOLA PRADER-WILLI, **Guía familiar y profesional del síndrome de PRADER-WILLI**. Cada capítulo esta escrito por um especialista en el tópico. 400 p.; 2001

BRUNA, Maria Helena Varella. Drauzio Varella. Disponível em: <http://drauziovarella.uol.com.br/doencas-e-sintomas/sindrome-de-prader-willi/> Acessado em 10 de Junho de 2019

DE MESQUITA, Maria Luiza G. et al. Fenótipo comportamental de crianças e adolescentes com síndrome de Prader-Willi. **Rev Paul Pediatr**, v. 28, n. 1, p. 63-9, 2010.

PASSONE, Caroline Buff Gouveia et al. Síndrome de Prader Willi: O que o pediatra geral deve fazer-uma revisão. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 36, n. 3, p. 345-352, 2018.

SILVA, Ivana .Fio Cruz .Disponível em: [www.fiocruz.br/biosseguranca/Bis/infantil/sindrome-prader-willi.htm](http://www.fiocruz.br/biosseguranca/Bis/infantil/sindrome-prader-willi.htm)\_Acessado em 10 de Junho de 2019

SMITH, Yolanda. 2018. *Que é síndrome de Prader-Willi?*. **News-Medical**, viewed 22 May 2019, <https://www.news-medical.net/health/What-is-Prader-Willi-Syndrome.aspx>.