

# MANEJO ENDÓCRINO EM PACIENTES COM SÍNDROME DE PRADER-WILLI

Ana Carolina Caixeta Costa<sup>1</sup>  
Fernanda Chaves Silva<sup>1</sup>  
Gabriela Ramos Ribeiro<sup>1</sup>  
Lays Barros Faria<sup>1</sup>  
Denis Masashi Sugita<sup>2</sup>

## Resumo

A Síndrome de Prader-Willi é uma desordem genética resultante da perda da expressão genica no cromossomo paterno 15, caracterizada por hipotonia, retardo mental, compulsão alimentar e obesidade ligados à disfunções hipotalâmicas. O estudo tem como objetivo avaliar as alterações metabólicas de crianças portadores da Síndrome de Prader-Willi a partir de dois casos clínicos coletados da APAE da cidade de Anápolis. As características encontradas foram correlacionadas com as informações de artigos do banco de dados do Pubmed e Scielo. Por isso, é de fundamental importância a elaboração de uma estratégia de tratamento humanizado, holístico e objetivo de acordo com os aspectos metabólicos dos portadores em busca de um desenvolvimento biopsíquicosocial efetivo e uma melhoria da qualidade de vida desses pacientes.

**Palavras-chave:** Síndrome de Prader-Willi. Alterações metabólicas. Crianças

## ENDOCRINE MANAGEMENT IN PATIENTS WITH PRADER-WILLI SYNDROME

### Abstract

Prader-Willi syndrome is a genetic disorder resulting from the loss of genetic expression in the paternal chromosome 15, characterized by hypotonia, mental retardation, binge eating and obesity linked to hypothalamic dysfunctions. The objective of this study was to evaluate the metabolic alterations of children with Prader-Willi Syndrome from two clinical cases collected from APAE in the city of Anápolis. The characteristics found were correlated with information from articles in the Pubmed and Scielo database. Therefore, it is of fundamental importance to elaborate a strategy of humanized, holistic and objective treatment according to the metabolic aspects of the patients in search of an effective biopsychosocial development and an improvement of the quality of life of these patients.

**Key words:** Prader-Willi syndrome. Metabolic changes. Children.

---

<sup>1</sup>Discente do curso de medicina do Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA. Brasil

<sup>2</sup>Docente do curso de medicina do Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA. Brasil. Email: profdmsugita@gmail.com

## 1. Introdução

A síndrome de Prader-Willi (SPW), geralmente de ocorrência esporádica, é caracterizada por hipotonia infantil, obesidade infantil, deficiência mental, mãos e pés pequenos, baixa estatura e hipogonadismo. A partir de um estudo de regiões, a SPW enquadra-se na presença de deleções, duplicações ou defeitos de imprinting em que é detectado um número normal de cópias, mas também com padrão de metilação anormal nas regiões 15q11.2 (BUTLER, 2017).

Disfunções de ordem física, como hipotonia, atraso no desenvolvimento motor, padrões anormais de crescimento e escoliose são prevalentes em indivíduos com SPW. Alterações comportamentais também são frequentes, tais como isolamento, ciúmes, dificuldade de relacionamento social, comportamento autolesivo, desobediência, impulsividade e hiperfagia. Esta última, por sua vez, se inicia na infância e permanece na vida adulta, aumentando o risco para o desenvolvimento de obesidade e suas comorbidades, como doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, apneia e dificuldade respiratória (SIMONY, et al., 2018).

A obesidade também prejudica a prática de atividade física, contribuindo para a hipotonia (SINNEMA, et al., 2011). O excesso de tecido adiposo é causado, além da hiperfagia, pela disfunção do eixo hipotalâmico-hipofisário, com consequente deficiência de hormônio do crescimento (GH), o que faz com que estudos sejam desenvolvidos com esse hormônio, para verificar os seus efeitos sobre a composição corporal nas pessoas com SPW (JIN, 2012), sendo também de fundamental importância a intervenção nutricional nesses indivíduos (SIMONY, et al., 2018).

Os critérios para diagnóstico da SPW estão bem definidos e o diagnóstico laboratorial é estabelecido em 95% dos casos. Em 70% dos pacientes, há a presença da deleção de 15q11-q13 paterna e 25% têm dissomiauniparental (os dois cromossomos 15 são de origem materna e nenhum de origem paterna). A incidência da doença é 1:10.000 a 15.000 nascimentos (DIEGUES, et al., 2018).

O objetivo do estudo foi fazer uma análise objetiva da abordagem endócrina da Síndrome de Prader-Willi, baseada em dados de casos clínicos, considerando as questões de desenvolvimento e nutrição. Foram comparadas características em comuns e divergentes que definem a doença estudada.

## 2. Relato do caso

Foram feitos levantamentos de dados a partir de dois casos clínicos de pacientes portadores da SPW que recebem o acompanhamento na Associação de Pais e Amigos Excepcionais (APAE).

Caso 1: Paciente G.A., do sexo masculino, 12 anos de idade, admitido na APAE da cidade de Anápolis com quadro de deficiência intelectual, compulsão alimentar e ansiedade, além de hipotonia. Mãe (24 anos, portadora de diabetes mellitus 2 e hipertensão arterial sistêmica – HAS), relata filho único de casal jovem, não consanguíneo, nascido de gestação não planejada, desejada e de risco, devido à sangramentos frequentes (internada duas vezes, devido ao sangramento e HAS). Fez uso de hidroclorotiazida, propranolol e losartana. Nega tabagismo e etilismo. Nascido de parto cesariano com 8 meses, ficou internado durante 10 dias por hipóxia e icterícia. Não amamentou no seio. Hipotônico, com insensibilidade a dor. Refere cirurgia de apendicite com 10 anos e cirurgia para correção de criptorquidia. Possui atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM). Andou aos 2 anos e 6 meses, falou com 2 anos, fez estimulação, a partir de 3 anos (fonoaudiologia, nutrição e fisioterapia), além de acompanhamento neuropediátrico, psiquiátrico e pediátrico. Aos 12 anos, possuía 50,5 kg e aos 13 anos, 51 kg e 123 cm. Faz uso de fluoxetina 25 mg e amato 150 mg.

Caso 2: Paciente B.P., do sexo masculino, 8 anos e 2 meses da idade, admitido na APAE da cidade de Anápolis, apresentando disartria, dificuldade intelectual e distúrbio de ansiedade. A mãe relata gravidez sem intercorrências, apesar do tabagismo durante a gestação. Parto cesáreo com 39 semanas, pesando 2400 gramas e perímetro cefálico de 36 cm. Apgar: 5/10. Ficou internado na unidade de terapia intensiva (UTI) por 21 dias, com hipotonia, anemia e insuficiência respiratória. Relata atraso no DNPM e compulsão alimentar. Sustento cefálico com 1 ano, sentou com 1,5, andou com 3 anos e falou com 5 anos. Fez cirurgia aos 4 anos para criptorquidia, correção de hérnia e hipertrofia de adenoide. Aos 8 anos, apresentou quadros de bronquite e voltou pra UTI com crise convulsiva.

### 3. Discussão

Na primeira infância, em pacientes diagnosticados com SPW, há atrasos no desenvolvimento motor e de linguagem, com os marcos alcançados em média no dobro da idade normal. Deficiências intelectuais e/ou de aprendizagem são variáveis e geralmente evidentes quando a criança atinge idade escolar (RICE, et. al., 2015). No caso 1, observa-se deficiência intelectual, e, no caso 2, dificuldade intelectual e disartria.

O peso, o comprimento e o índice de massa corporal (IMC) de lactentes com SPW costumam estar na faixa normal ao nascimento, porém evoluem com hipotonia associada a deficiências de sucção e alimentação, bem como déficit de crescimento (PASSONE, et. al., 2018). Esses parâmetros podem ser observados em ambos os casos. No caso 1, a criança não amamentou, desenvolveu hipotonia, atraso no DNPM e compulsão alimentar, com IMC de 33,7, aos 12 anos, classificado com obesidade grave. O caso 2 ficou internado na UTI após nascimento com hipotonia,

apresentou atraso no DNPM e compulsão alimentar, com IMC 28,1, aos 8 anos, classificado também com obesidade grave.

Pacientes com SPW podem apresentar vários distúrbios endócrinos diferentes, sendo a maioria deles causados por insuficiência hipotalâmica-hipofisária, associados aos hormônios GH, fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1) e proteína 3 de ligação do fator de crescimento semelhante à insulina (IGFBP-3) todos diminuídos em pacientes com SPW. Outro distúrbio é a insuficiência adrenal, visto que cerca de 60% dos pacientes apresentaram insuficiência adrenal central, embora tivessem níveis normais de cortisol salivar matinal (quadro se torna aparente apenas em condições de estresse). Já o hipotireoidismo, particularmente de origem central, está presente na SPW, tendo sido documentado em até 25% desses indivíduos (PASSONE, et. al., 2018).

O hipogonadismo é muito comum entre pacientes com SPW e sua apresentação é extremamente variável. Geralmente apresenta-se como hipoplasia genital, puberdade atrasada, desenvolvimento puberal incompleto e infertilidade, mas puberdade precoce e pubarca prematura também podem ocorrer (PASSONE, et. al., 2018). Assim, segundo Mesquita (2010), crianças do sexo masculino apresentam alterações genitais como criptorquidismo (confirmada por Sousa, 2016, que observou que entre 80% a 90% dos recém-nascidos do sexo masculino apresentam criptorquidia uni ou bilateral), micropênis e bolsa escrotal hipoplásica, sendo que as crianças do sexo feminino apresentam hipoplasia dos genitais externos. A criptorquidia é uma alteração presente em ambos os casos relatados acima, sendo realizada orquidopexia nos pacientes 1 e 2, aos 10 e 4 anos, respectivamente.

A obesidade e suas complicações são as principais causas de morbidade e mortalidade em indivíduos com SPW. Evidências sugerem base hipotalâmica e resposta neural anormal à ingestão de alimentos. Na SPW, a resposta da saciedade é atrasada, reduzida ou ausente (GOLDSTONE, 2004). A etiologia da obesidade é atribuída principalmente a um baixo metabolismo basal e a um nível circulante elevado de grelina, do que a um aumento da ingesta calórica (HINTON, 2006). Pessoas com SPW podem alcançar a obesidade mórbida ainda na primeira infância e o percentual de gordura alcançar mais que 200% dos valores recomendados, caso medidas preventivas não sejam tomadas (BUTLER, et al., 2015). Desde a infância, crianças com a SPW apresentam alterada composição corporal e perfil metabólico, demonstrados por aumento da massa gorda na região do tronco, diminuição da massa magra nos membros, em especial nas pernas e diminuição da densidade mineral óssea nos membros (respondendo à alta prevalência de fraturas e ao baixo nível de atividade física reportado na SPW) (AMARO, 2017). A obesidade está bem evidenciada nos casos relatados, assim como uma de suas causas, a hiperfagia. Evidencia-se, assim, a necessidade de

instituir programas de intervenção eficazes na prevenção da obesidade, como restrição calórica e distribuição dos macronutrientes, a fim de diminuir a mortalidade da doença.

#### 4. Considerações Finais

Apesar das inúmeras comorbidades dos casos, a abordagem endócrina é fundamental para o desenvolvimento biopsíquicosocial dos pacientes, baseada em um tratamento individualizado, precoce e humanizado, tão necessário para se obter resultados satisfatórios e duradouros no que diz respeito ao alívio sintomático e melhoria da qualidade de vida desses indivíduos.

#### Referências

- BUTLER, Merlin G.; PALMER, Catherine G. Parental origin of chromosome 15 deletion in Prader-Willi syndrome. Author manuscript; available in PMC, 2017
- SIMONY, Rosana Farah et al. Obesidade, aspectos metabólicos e conduta nutricional na síndrome de Prader-Willi. *Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento*, v. 12, n. 2, 2018.
- SINNEMA, M. et al. Behavioral phenotype in adults with Prader-Willi syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, v. 32, n. 2, p. 604-612, 2011
- PASSONE, Gouveia et al. Síndrome de Prader Willi: O que o pediatra geral deve fazer - uma revisão. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 36, n. 3, 2018.
- JIN, D. K. Systematic review of the clinical and genetic aspects of Prader-Willi syndrome. *Korean Journal of Pediatrics*, v. 55, n. 2, p. 224-231, 2012.
- LIONTI, T.; REID, S. M.; ROWELL, M. M. Prader-Willi syndrome in Victoria: mortality and causes of death. *J Paediatr Child Health*, v. 48, n. 6, p. 506-511, 2012.
- MESQUITA, M. L. G. et al. Fenótipo comportamental de crianças e adolescentes com síndrome de Prader-Willi. *Rev Paul Pediatr*, v. 28, n. 1, p. 63-69, 2010.
- GOLDSTONE, AP. Prader-Willi syndrome: advances in genetics, pathophysiology and treatment. *Trends Endocrinol Metab.* n. 15, p. 12- 20, 2004.
- HINTON, EC, HOLLAND, AJ, GELLATLY, MS, et al. Neural representations of hunger and satiety in Prader-Willi syndrome. *Int J Obes (Lond)*. n. 3 p. 313- 321, 2006.
- RICE, LJ, Einfeld SL. Cognitive and behavioural aspects of Prader-Willi syndrome. *Curr Opin Psychiatry*. n. 28, p. 102- 106, 2015
- BUTLER, M. G. et al. Growth charts for non-growth hormone treated Prader-Willi syndrome. *Pediatrics*, v. 135, n. 1, p. 126-135, 2015.
- AMARO, A. S et al. Physiological adaptation after a 12-week physical activity program for patients with Prader-Willi syndrome: two case reports. *Journal of Medical Case Reports*, v. 10, p. 1-6, 2016

DIEGUES, DÉBORA et al. Aspectos emocionais na Síndrome de Prader-Willi: análise da produção científica. Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento, v. 14, n. 1, 2018.