



## American Journal of Genetics (ISSN:2637-4757)



### PRADER WILLI SYNDROME: A LITERATURE REVIEW

Marianne Pereira de Moura<sup>1</sup>, Bárbara Catariny Santos Mourelhe<sup>1\*</sup>, Bruna de Carvalho da Costa Pereira<sup>1</sup>, Bruna Gusmão Cabral de Mello<sup>1</sup>; Melissa Lessa Kabbaz Asfora<sup>1</sup>, Evandro Valentim da Silva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Graduandos em Odontologia pela Universidade Federal de Pernambuco <sup>2</sup> Biólogo e Cirurgião-Dentista com mestrado e doutorado em Ciências Farmacêuticas

#### ABSTRACT

**Objective:** To review articles and case reports on Prader-Willi Syndrome, observing its characteristics and relating its treatment to the various fields of health. **Methodology:** As a result of articles found in the following databases: PubMed, MedLine, SciELO and European journal of human genetic **Results:** SPW can be diagnosed in the neonatal period through genetic studies or physical characteristics, it is a disease that has no cure, but can be treated, preferably early, to ensure the greatest comfort to the patient during his life. **Conclusion:** Because it is a syndrome that affects the patient in behavioral, structural and intellectual environments, act jointly to ensure the well being of the individual with SPW.

**Keywords:** Prader-Willi syndrome, multidisciplinary treatment, genetic disease

#### \*Correspondence to Author:

Bárbara Catariny Santos Mourelhe  
Graduandos em Odontologia pela  
Universidade Federal de Pernambuco

#### How to cite this article:

Marianne Pereira de Moura, Bárbara Catariny Santos Mourelhe, Bruna de Carvalho da Costa Pereira, Bruna Gusmão Cabral de Mello; Melissa Lessa Kabbaz Asfora, Evandro Valentim da Silva. PRADER WILLI SYNDROME: A LITERATURE REVIEW. American Journal of Genetics, 2019, 2:7



eSciPub LLC, Houston, TX USA.

Website: <https://escipub.com/>

## Introduction

Prader-Willi syndrome (SPW) is a neurobehavioral disease of genetic origin with little incidence, ranging from 1:10,000 to 1:50,000 cases worldwide, however, many cases have not yet been diagnosed (1-2). Caused by the lack of gene expression of the chromosome 15q11-q13 paternal region, it can occur through three main mechanisms: imprinting defect, paternal microdeletion and Uniparental dysomnia (2). To date two genes have been involved in the syndrome: the Necdine gene and the polypeptide N gene of the Ribonucleoprotein (3) Possibly described for the first time by Charles Dickens in his work "The Pecwis Papers" in 1836, in which the author discusses a fat boy with reddish face in a state of drowsiness (2-4), the SPW gained greater visibility after the description of these Sets of anomalies in nine children by doctors Andrea Prader, Heinrich Willi and Alexis Labhart, being baptized with their names, in the year 1956 where it was known to be a rare syndrome (5). In his studies, the specialists began to observe the need to develop strategies that reduce the behavioral changes present in the disease as acts of stubbornness, lies, tantrums, aggressiveness and a strong tendency to depression. Another present issue is the possible manifestation of a mild or moderate intellectual disability. It is more associated with verbal than performance ability (6). According to some authors, the SPW presents behavioral characteristics similar to the autistic aspect disorders, such as attention deficit, psychotic disorders, hyperactivity and difficulty in socialization, even being low Degree (7-8).

The clinical characteristics differ according to age. After birth it is common to occur body and facial hypotonia, which consequently leads to the difficulty of breastfeeding, low weight and weak crying (9-10). From childhood symptoms such as hypogonadism, short stature, anxiety, obesity and binders eating, reduced salivary secretion and with thick and slimy characteristics, influencing the accumulation of

dental biofilm, gingivitis and enamel wear Dental patients (11).

From the six months the patients with SPW have a gradual improvement in hypotonia, weight gain, progressive development of Hyperphagia, a disorder that determines an involuntary need to eat excessively. This characteristic attached to sedentarism assists an indeclinable picture of severe obesity, which potentializes cases of the syndrome. Symptoms caused by endocrine disorders such as genetic obesity and hypogonadism can also be found. The first, due to being a neurobehavioral condition, reaches the hypothalamus region which has as one of its functions the sensation of satiety, leading to bination feeding. Hypogonadism consists in the formation of breeding systems, infertility and the presence of a lesser amount of their respective hormones. Thus, because it is an uncommon condition, this article proposes to make a literature review on the theme to understand its mechanism of gene expression, characteristics of the disease well with its multiprofessional treatment. (6-11)

## Methodology

The criteria for the selection of materials for the enrichment of the research were from articles available in databases in a time interval of 1998 to 2017, in order to organize information about the syndrome securely by articles with data coming from Case report and research in the field.

The choice of articles was given through the content to be related to the characteristics of the disease and its multidisciplinary treatment, analyzing its objectives exposed in its titles and abstracts. In the collection, articles were searched using their descriptors and correlates in English: "Prader-Willi syndrome/Prader-Willi syndrome", "multidisciplinary treatment in the Prader-Willi syndrome/Multidisciplinary treatment in Prader-Willi syndromes" , "Diagnostic for Prader Willi syndrome patients", "diagnosis for Patientes with Prader Willi syndrome" and "patient treatment with Prader-Willi syndrome/patient therapy with Prader-Willi

syndrome" in databases such as National Library of Medicine and the National Institutes (PubMed), Scientific Eletronic Libreby on Line (SciELO), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MedLine) and European Journal of Human Genetics.

## RESULTS AND DISCUSSION

SPW is genetically characterized in the vast majority of cases by deletion in segment 15q11-13 that comes from paternal origin (12). Thus, the diagnosis can be given from genetic examinations, however, the study is not always available in medical practice, using other methods for confirming the disease in the patient. The first idea of diagnosis was given in 1993, by Holm and cols, which defined a table with larger and smaller aspects of the disease. In the larger table, more visible aspects were seen as facial characteristics (49%) and mental retardation (98%) And in the smaller table, aspects such as sleep apnea (37%) And defects in the articulation of the word (93%). Currently, the most used diagnostic medium is proposed by Gunay-Aigun and Cols. In 2001, which compose a table with age and the characteristics that can manifest, helping in the screening of individuals (13).

When dealing with emotional and behavioral characteristics, an aggressive profile is perceived, with deficits in social interaction and rapid and abrupt changes in behavior. The genetic factor can influence these temperamental situations, as well as the cognitive factors. Impaired social behavior can also be identified, which is associated with a significantly reduced amount of the presence of female and male sex hormones. It was also noted that in advancing age, it becomes more difficult to control the inconstant emotions, thus requiring greater attention to the elderly patients(14). In the neonatal period, there are genital alterations such as cryptorchidism, Micropenis and hypoplastic scrotal pouch, in the case of male sex. In females, hypoplasia of the lips can be found. The presence of small feet

and hands is usually a characteristic noted after the first year of Life (15).

The observed characteristics of Prader-Willi syndrome can be divided into two periods, from birth to one or two years of age, the first represented by muscular hypotonia, difficulty feeding by affection of the suction reflex (necessitating of food support) and evolution with difficulty, lethargy, weak crying and after two years of age with abnormal feeding interest that results in obesity and psychomotor retardation (2-11). Because it is a disease that can be diagnosed still in the neonatal period, the sooner the better discovery will be the treatment performance (16).

It is observed that Hyperphagia is the main symptom of the disease whose cause is genetic and neural, occurs in 84.4% of the cases (7). This symptom is associated with a deficit in the normal response of satiety to foods involving mainly neural dysfunctions in the hypothalamus, amygdala and hippocampus regions, resulting in the development of serious health problems, such as obesity, Difficulties in sleeping and cardiovascular and endocrinological diseases, in addition to type 2 Diabetes Mellitus in adult individuals (10-11-1).

Morbid obesity is the main cause of morbidity and mortality in the adult phase of carriers of the syndrome, due to the presence of cardiovascular and respiratory problems. During childhood, cases of asphyxia and aspiration were considered the main cause of mortality, probably due to food anxiety linked to certain hypotonia and motor incoordination (12). A study conducted by the Faculty of Medicine of the University of São Paulo concluded that children with dietary restriction had improvement in weight, but presented worsening in the behavioral characteristics being present pictures of Depression and anxiety. Therefore, nutritional treatment should be done to the patient both in childhood and in adulthood with regard to the correct nutrition and balance of the individual's weight in the two opposite periods of the

disease: the difficulty in feeding and Hyperphagia (10). A posteriori, the presence of the physical educator also becomes of paramount importance in the treatment of the wearer of the SPW, in his adult period, for the improvement in body composition, muscular strength and locomotion patterns and physiological postural strategies due to Practice of physical activity (17).

The SPW presents abnormal body composition, which is attributed not only to the hyperphagic behavior, but also to the deficiency or central insensitivity to the growth hormone-GH (12), besides the high probability of the presence of bone problems (18). When treatment is initiated earlier, there is a better efficacy, such as reduction of fat mass and cognitive and language improvement. The effects of HG metabolic actions imply the reduction of important factors in the reduction of cardiometabolic risk, such as total cholesterol, triglycerides and LDL (3).

Moreover, the delay in neuropsychomotor development is even more frequent appearing in 98.8% of the cases of SPW, psychotic disorders are also described, such as obsessive-compulsive disorder, compulsive eating habit, depression, problems of Behavior, such as stubbornness, theft of food, tantrums, behavior of lying, emotional lability, anxiety, sadness, aggressiveness and self-aggression when the requested food is not given (7-8). It is important to emphasize that research has demonstrated the possibility of greater neuropsychomotor development and a subsequent independence and motor acquisitions through physiotherapeutic treatments (19)

In addition, they are observed: thick and viscous saliva, enamel hypoplasia, rampant caries, taurodontism, delayed tooth eruption, excessively worn teeth, facial hypotonia resulting in severe malocclusion, biofilm accumulation, gingivitis, Fungal infections by *Candida albicans*, geographic tongue and skin lesions. The education in oral hygiene of the patient by a well-trained professional assists in

the reduction of secondary symptoms that can develop with the presence of such symptoms, such as gingivitis, cavities and oral herpes. 11

There are also speech-language pathologists that are described in the literature as Orofacial hypotonia, Sialorrhea, voice and speech articulation impairments, restricted morphosyntactic abilities, lexical and pragmatic difficulties. In view of the influence of such aspects, the wearer of the syndrome may present difficulty in interaction and communication, in addition to language disorder. The Phonoaudiologist treatment aims to promote cognitive development and socialization through the construction of language to favor the comprehension and use of language in their quotidian (7).

The understanding and affection of the family becomes essential to the treatment of patients with SPW. Therefore, one of the characteristics of this syndrome is the difficulty in family stable functioning, such as communication problems. In the case of young adults and the elderly, the situation worsens, since from 35 years onwards, it is more probable and frequent the occurrence of psychic episodes, thus they have a lower tolerance as to the external problems faced and there is an increase in the Number of interpersonal conflicts (14).

It is extremely important that the families who have among their members with Prader Willi syndrome establish appropriate control and management strategies that promote the mental health of all members, in order to seek a quality of life for the Patient. This management occurs at the moment of awareness about the characteristics of the disease, besides the adequacy of educational practices compatible with the patient's disability and the establishment of a good family bond, in order to contribute to the good mental health of all The family members and reduce the behavioral difficulties affected by the disease in the patient(15).

Conclusion

Prader-Willi syndrome is a genetic condition that affects several aspects in the patient's life. Due to its rarity, it is essential to be attentive to alternative treatments, because the risks that they can bring are still not widely known, thus causing an opposite effect, worsening the state of the individual. It is recommended that a family that has already had a case of SPW do a genetic counseling, especially for a prenatal orientation, because the sooner the disease is diagnosed, the better the efficacy of the treatments. Finally, the performance of a multidisciplinary team in an early stage, such as nutritionists, is extremely important to decrease the fat mass index of the patient; Speech therapists to improve speech capacity; and physical education professionals, improving respiratory activity, thus aiming a faster and more effective result, to provide a better quality of life to the wearer of Prader-Willi syndrome.

## REFERÊNCIAS

1. BUTLER, Merlin G.; MANZARDO, Ann M.; FORSTER., Janice L.. Prader-Willi Syndrome: Clinical Genetics and Diagnostic Aspects with Treatment Approaches.. *Current Pediatric Reviews*, Kansas 66160, USA, v. 12, nov. 2010.
2. ROSÁRIO, D. C. et al. Aspectos genéticos e clínicos da síndrome de prader-willi: revisão da literatura. *Revista biociências, taubaté*, v. 13, n. 2, dez. 2017.
3. DAMIANI, Durval. Uso de hormônio de crescimento na síndrome de Prader-Willi. *Arq Bras Endocrinol Metab*, São Paulo, v. 52, n. 5, jul. 2008
4. SMITH, D.W. Síndrome de Prader-Willi. In \_\_\_\_\_. *Síndromes de malformações congênitas*. 3.ed. São Paulo: Monole, 1998. Cap.1, p.160
5. MA1, Angulo; MG2, Butler; ME3., Cataletto. Prader-Willi syndrome: a review of clinical, genetic, and endocrine findings.. *Journal of Endocrinological investigation*, [S.L], n. 10.1007/s40618-015-0312-9, jun. 2015.
6. PEREIRA, Veronica Aparecida et al . Relato de intervenção precoce: acompanhamento de um bebê com a Síndrome de Prader-Willi. *Contextos Clínic*, São Leopoldo , v. 9, n. 1, p. 19-31, jun. 2016 . Disponível em <[http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1983-34822016000100003&lng=pt&nrm=iso](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-34822016000100003&lng=pt&nrm=iso)>. cessos

- em 16 nov. 2018. <http://dx.doi.org/10.4013/ctc.2016.91.02>.
7. MISQUIATTI, Andréa Regina et al. Percurso e resultados da terapia fonoaudiológica na Síndrome de Prader-Willi (SPW): relato de caso. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jsbf/v23n1/v23n1a16> > acessado em 18 nov. 2018.
8. MESQUITA, Maria Luiza G. de et al . Fenótipo comportamental de crianças e adolescentes com síndrome de Prader-Willi. *Rev. paul. pediatri.*, São Paulo , v. 28, n. 1, p. 63-69, mar. 2010 . Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-05822010000100011&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822010000100011&lng=pt&nrm=iso)>. acessos em 09 nov. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-05822010000100011>.
9. CASSIDY, Suzanne B; DRISCOLL, Daniel J. Prader-Willi syndrome. *European Journal of Human Genetics*, Online, v. 17, p. 3-13, abr./set. 2008. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/ejhg2008165> >. Acesso em: 09 nov. 2018.
10. MESQUITA, Maria Luiza Guedes de et al . Restrição alimentar e problemas de comportamento de crianças com Síndrome de Prader-Willi. *Rev. bras. ter. comport. cogn.*, São Paulo , v. 16, n. 1, p. 30-40, abr. 2014 . Disponível em <[http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1517-55452014000100004&lng=pt&nrm=iso](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-55452014000100004&lng=pt&nrm=iso)>. acessos em 09 nov. 2018.
11. SETTI, Juliana Santiago et al. Assistência multiprofissional em unidade de terapia intensiva ao paciente portador de síndrome de Prader-Willi: um enfoque odontológico. *Rev. bras. ter. intensiva* [online]. 2012, vol.24, n.1, pp.106-110. ISSN 0103-507X. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-507X2012000100016>.
12. CALDAS JÚNIOR, Arnaldo de França et al. Síndrome de Prader-Willi: Relato de caso. Disponível em: <http://www.revistacirurgiabmf.com/2006/v6n1/pdf%20v6n1/5.pdf>. Acesso em: 09 nov. 2018
13. Carvalho Daniel F. de, Cercato Cíntia, Almeida Madson Q., Mancini Marcio C., Halpern Alfredo. Abordagem terapêutica da obesidade na Síndrome de Prader-Willi. *Arq Bras Endocrinol Metab* [Internet]. 2007 Aug [cited 2018 Nov 19]; 51( 6 ): 913-919. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-)

[27302007000600004&lng=en. http://dx.doi.org/10.1590/S0004-2730200700060000](http://dx.doi.org/10.1590/S0004-2730200700060000)

14. DIEGUES, Débora et al. ASPECTOS EMOCIONAIS NA SÍNDROME DE PRADER-WILLI: ANÁLISE DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA (1999 a 2014). Disponível em <http://www.editorarevistas.mackenzie.br/index.php/cpgdd/article/download/11257/6985>. Acessado em 19 nov. 2018.
15. PEREIRA, Gabriela et al. Síndrome de Prader-Willi nos gêneros feminino e masculino: Relato de dois casos. Disponível em <<https://docplayer.com.br/7606176-Sindrome-de-prader-willi-nos-generos-feminino-e-masculino-relato-de-dois-casos.html>> Acessado em 19 nov. 2018
16. CANO DEL AGUILA, B et al . Síndrome de Prader-Willi: diagnóstico em el periodo neonatal. RevPediatrAten Primaria, Madrid , v. 19, n. 74, p. 151-156, jun. 2017 . Disponible en<[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322017000200008&lng=es&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322017000200008&lng=es&nrm=iso)>. Acedido en 09 nov. 2018.
17. AMARO, A. S. et al. Treinamento físico na Síndrome de Prader- Willi: Um estudo de revisão. Cadernos de Pós-Graduação em distúrbios do desenvolvimento, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 9-22, jan. 2013.
18. Brambilla P, Bosio L, Manzoni P, Pietrobelli A, Beccaria L, Chiumello G. Peculiar body composition in patients with Prader-Labhart-Willi syndrome. Am J Clin Nutr 1997;65:1369-74.
19. BOTTURA, Ana Paula, Accacio L, Mazzitelli, C. Efeitos de um programa de cinesioterapia e fisioterapia aquática no desenvolvimento neuropsicomotor em um caso de síndrome de Prader-Willi. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/fpusp/article/view/76315>. Acessado em 19 nov. 2018



## SÍNDROME DE PRADER WILLI: UMA REVISÃO DE LITERATURA RESUMO

**Objetivo:** Revisar artigos e relatos de casos sobre a Síndrome de Prader-Willi, observando suas características e relacionando o seu tratamento aos diversos campos da área da saúde. **Metodologia:** Mediante a artigos encontrados nas seguintes bases de dados: PubMed, MedLine, SciELO e European journal of humans genetic. **Resultados:** A SPW pode ser diagnosticada no período neonatal através de estudos genéticos ou características físicas, trata-se de uma doença que não tem cura, mas que pode ser tratada, preferencialmente cedo, para garantir o maior conforto ao paciente durante a sua vida. **Conclusão:** Por tratar-se de uma síndrome a qual acomete o paciente em âmbitos comportamentais, estruturais e intelectuais os diversos profissionais da saúde devem atuar de forma conjunta para garantir o bem-estar do indivíduo portador da SPW.

**Palavras-chave:** Síndrome de Prader-Willi, tratamento multidisciplinar, doença genética

### INTRODUÇÃO

A síndrome de Prader-Willi (SPW) é uma doença neurocomportamental de origem genética com pouca incidência, variando de 1:10.000 a 1:50.000 casos no mundo, contudo, muitos casos ainda não foram diagnosticados (1-2). Causada pela falta de expressão gênica da região cromossômica 15q11-q13 paterna, ela pode ocorrer através de três mecanismos principais: defeito de imprinting, microdeleção paterna e dissomia uniparental (2). Até o momento dois genes têm sido envolvidos na síndrome: o gene da *necdina* e o gene do polipeptídeo N da ribonucleoproteína (3)

Possivelmente descrita pela primeira vez por Charles Dickens em sua obra "The Pecwis Papers" em 1836, na qual o autor discorre sobre um menino gordo de rosto avermelhado em estado de sonolência (2-4), a SPW ganhou uma maior visibilidade após a descrição desses conjuntos de anomalias em nove crianças pelos médicos Andrea Prader, Heinrich Willi e Alexis

Labhart, sendo batizada com seus nomes, no ano de 1956 onde era conhecida por ser uma síndrome rara (5). Em seus estudos, os especialistas passaram a observar a necessidade do desenvolvimento de estratégias que reduzam as alterações comportamentais presentes na doença como atos de teimosia, mentiras, birras, agressividade e forte tendência à depressão. Outra questão presente é a possível manifestação de uma deficiência intelectual leve ou moderada. Ela está mais associada à habilidade verbal do que de desempenho (6). De acordo com alguns autores, a SPW apresenta características comportamentais semelhantes aos distúrbios do aspecto autístico, como por exemplo, déficit de atenção, transtornos psicóticos, hiperatividade e dificuldade na socialização, mesmo sendo em baixo grau (7-8).

As características clínicas se diferenciam de acordo com a idade. Após o nascimento é comum ocorrer a hipotonia corporal e facial, a qual conseqüentemente acarreta na dificuldade de amamentação, baixo peso e choro fraco (9-10). A partir da infância sintomas como hipogonadismo, baixa estatura, ansiedade, obesidade e compulsão alimentar, secreção salivar reduzida e com características espessas e viscosas, influenciando no acúmulo de biofilme dental, gengivite e desgaste do esmalte dentário acometem o paciente (11).

A partir dos seis meses os portadores da SPW apresentam melhora gradual na hipotonia, ganho de peso, desenvolvimento progressivo da hiperfagia, distúrbio que determina uma necessidade involuntária de comer excessivamente. Essa característica unida ao sedentarismo auxilia um indeclinável quadro de obesidade severa, o que potencializa casos da síndrome. Podem ser encontrados também sintomas causados por distúrbios endócrinos como obesidade genética e hipogonadismo. A primeira, em virtude de ser uma condição neurocomportamental, atinge a região do hipotálamo que tem como uma de suas funções a sensação de saciedade, levando à compulsão

alimentar. Já o hipogonadismo, consiste na formação dos sistemas reprodutores, a infertilidade e a presença em menor quantidade de seus respectivos hormônios. Dessa maneira, por ser uma condição incomum, esse artigo se propõe a fazer uma revisão de literatura sobre o tema visando compreender seu mecanismo de expressão gênica, características da doença bem com seu tratamento multiprofissional. (6-11)

## **METODOLOGIA**

Os critérios de seleção de materiais para enriquecimento da pesquisa foram a partir de artigos disponíveis em bases de dados em um intervalo de tempo de 1998 até 2017, afim de organizar informações sobre a síndrome de forma segura por artigos com dados advindos de relato de caso e pesquisas no campo.

A escolha dos artigos foi dada mediante ao conteúdo ser referente às características da doença e o seu tratamento multidisciplinar, analisando seus objetivos expostos em seus títulos e resumos. Na coleta, foram buscados artigos mediante o uso de seus descritores e correlatos em inglês: "Síndrome de Prader-Willi/ Prader-Willi Syndrome", "Tratamento Multidisciplinar na Síndrome de Prader-Willi/ Multidisciplinary Treatment in Prader-Willi Syndrome", "Diagnóstico Para Pacientes com Síndrome de Prader Willi", "Diagnosis for Patients With Prader Willi Syndrome" e "Tratamento ao Paciente com Síndrome de Prader-Willi/ Patient Treatment with Prader-Willi Syndrome" em bases de dados como National Library of Medicine and the National Institutes (PubMed), Scientific Eletronic Libreby on Line(Scielo), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MedLine) e European Journal of Human Genetics.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A SPW caracteriza-se geneticamente na grande maioria dos casos pela deleção no segmento 15q11-13 que vem de origem paterna (12). Sendo assim, o diagnóstico pode ser dado a partir de exames genéticos, porém, nem sempre

o estudo está disponível na prática médica, utilizando outros métodos para a confirmação da doença no paciente. A primeira ideia de diagnóstico foi dada em 1993, por Holm e cols., os quais definiram uma tabela com aspectos maiores e menores da doença. Na tabela maior, ficariam aspectos mais visíveis como características faciais (49%) e retardo mental (98%) e na tabela menor, aspectos como apneia do sono (37%) e defeitos na articulação da palavra (93%). Atualmente, o meio de diagnóstico mais usado é o proposto por Gunay-Aigun e cols. em 2001, que compõe uma tabela com a idade e as características que podem se manifestar, ajudando na triagem dos indivíduos (13).

Ao se tratar das características emocionais e comportamentais percebe-se um perfil agressivo, com déficits de interação social e mudanças rápidas e bruscas de comportamento. O fator genético pode influenciar essas situações temperamentais, assim como as cognitivas. Também pode ser identificado um comportamento social prejudicado, que está associado a uma quantidade significativamente reduzida da presença dos hormônios sexuais femininos e masculinos. Notou-se, ainda, que ao avançar da idade, torna-se mais difícil controlar as inconstantes emoções, sendo necessário, dessa forma, uma maior atenção ao paciente idoso (14). Já no período neonatal, há alterações genitais como criptorquidismo, micropênis e bolsa escrotal hipoplásica, em se tratando de sexo masculino. Já no feminino, pode ser encontrada hipoplasia de lábios. A presença de pés e mãos pequenos geralmente é uma característica notada após o primeiro ano de vida (15).

As características observadas da síndrome de Prader-Willi podem ser divididas em dois períodos, do nascimento até um ou dois anos de idade, o primeiro representado por hipotonia muscular, dificuldade de alimentação por afetação do reflexo de sucção (necessitando de um suporte alimentar) e evolução com



dificuldade, letargia, choro fraco e após os dois anos de idade com interesse anormal de alimentação que resulta em uma obesidade e retardo psicomotor (2-11). Por tratar-se de uma doença que pode ser diagnosticada ainda no período neonatal, quanto mais cedo descoberta melhor será o desempenho do tratamento (16).

Observa-se que a hiperfagia é o sintoma principal da doença cuja causa é genética e neural, acontece em 84,4% dos casos (7). Esse sintoma está associado a um déficit na resposta normal de saciedade a alimentos envolvendo principalmente disfunções neurais nas regiões do hipotálamo, amígdala e hipocampo, resultando no desenvolvimento de problemas graves de saúde, como obesidade, dificuldades para dormir e doenças cardiovasculares e endocrinológicas, além de Diabetes Mellitus tipo 2 em indivíduos adultos (10-11-1).

A obesidade mórbida é a principal causa de morbidade e mortalidade na fase adulta de portadores da síndrome, devido à presença de problemas cardiovasculares e respiratórios. No período da infância, casos de asfixia e aspiração foram tidos como a principal causa de mortalidade, provavelmente em decorrência à ansiedade alimentar ligada a certa hipotonia e incoordenação motora (12). Um estudo feito pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, concluiu que crianças que apresentavam restrição alimentar tinham melhora no quesito peso, porém apresentavam piora nas características comportamentais sendo presente quadros de depressão e ansiedade. Assim sendo, o tratamento nutricional deve ser feito ao paciente tanto na infância, quanto na fase adulta no que diz respeito à nutrição correta e balanceamento do peso do indivíduo nos dois períodos opostos da doença: a dificuldade na alimentação e a hiperfagia (10). A posteriori, a presença do educador físico também torna-se de suma importância no tratamento do portador da SPW, em seu período adulto, para a melhora na composição corporal, força muscular e nos padrões de locomoção e estratégias fisiológicas

posturais devido à prática da atividade física (17).

A SPW apresenta composição corporal anormal, que é atribuída não só ao comportamento hiperfágico, mas também, pela deficiência ou insensibilidade central ao Hormônio do Crescimento – GH (12), além da grande probabilidade da presença de problemas ósseos (18). Quando o tratamento é iniciado mais precocemente, tem-se uma melhor eficácia, como redução da massa gorda e melhora cognitiva e da linguagem. Os efeitos das ações metabólicas do HG implicam na diminuição de fatores importantes na redução do risco cardiometabólico, como o colesterol total, o triglicérido e o LDL (3).

Ademais, o atraso no desenvolvimento neuropsicomotor é ainda mais frequente aparecendo em 98,8% dos casos da SPW, transtornos psicóticos também são descritos, como transtorno obsessivo-compulsivo, hábito alimentar compulsivo, depressão, problemas de comportamento, como teimosia, furto de alimentos, birras, comportamento de mentir, labilidade emocional, ansiedade, tristeza, agressividade e autoagressividade quando o alimento solicitado não é dado (7-8). É importante salientar que pesquisas demonstraram a possibilidade de um maior desenvolvimento neuropsicomotor e uma posterior independência e aquisições motoras através de tratamentos fisioterapêuticos (19)

Além disso, são observados: saliva espessa e viscosa, hipoplasia de esmalte, cárie rampante, taurodontismo, atraso na erupção dentária, dentes excessivamente desgastados, hipotonia facial resultando em má oclusão grave, acúmulo de biofilme, gengivite, infecções fúngicas por *Cândida albicans*, língua geográfica e lesões de pele. A educação na higienização oral do paciente por um profissional bem capacitado auxilia na diminuição de sintomas secundários que podem desenvolver-se com a presença de tais sintomas, como por exemplo, gengivite, cáries e herpes bucal. (11)

Também existem aspectos fonoaudiólogos que são descritos na literatura como a hipotonia orofacial, sialorréia, prejuízos de voz e de articulação da fala, habilidades morfosintáticas restritas, dificuldades lexicais e pragmáticas. Diante da influência de tais aspectos, o portador da síndrome pode apresentar dificuldade de interação e comunicação, além de distúrbio de linguagem. O tratamento fonoaudiólogo visa promover o desenvolvimento cognitivo e a socialização através da construção da linguagem para favorecer a compreensão e o uso da linguagem em seu cotidiano (7).

A compreensão e o afeto da família tornam-se essencial ao tratamento de pacientes com a SPW. Pois, uma das características dessa síndrome é a dificuldade no funcionamento estável familiar, como problemas de comunicação. No caso dos jovens adultos e idosos, a situação se agrava, já que a partir dos 35 anos, é mais provável e frequente a ocorrência de episódios psíquicos, sendo assim, eles possuem uma menor tolerância quanto aos problemas externos enfrentados e há um aumento quanto ao número de conflitos interpessoais (14).

É de extrema importância que as famílias que têm entre seus membros portadores da síndrome de Prader Willi estabeleçam estratégias de controle e gestão adequadas que promovam a saúde mental de todos os integrantes, de forma a buscar uma qualidade de vida para o paciente. Tal gestão se dá no momento da conscientização sobre as características da doença, além da adequação de práticas educativas compatíveis com a deficiência do paciente e o estabelecimento de um bom vínculo familiar, de forma a contribuir para a boa saúde mental de todos os integrantes da família e reduzir no paciente as dificuldades comportamentais acometidas pela doença (15).

## CONCLUSÃO

A síndrome de Prader-Willi é uma condição genética a qual atinge diversos aspectos na vida do paciente. Devido à sua raridade, torna-se imprescindível ficar atento aos tratamentos

alternativos, pois ainda não são amplamente conhecidos os riscos que eles podem trazer, causando, dessa forma, um efeito contrário, piorando o estado do indivíduo. É recomendado que uma família que já tenha tido um caso de SPW faça um aconselhamento genético, principalmente, para uma orientação pré-natal, pois quanto mais cedo a doença for diagnosticada, melhor será a eficácia dos tratamentos. Por fim, torna-se de suma importância a atuação de uma equipe multidisciplinar de maneira precoce, tais como nutricionistas, para diminuir o índice de massa gorda do paciente; fonoaudiólogos para melhorar a capacidade de fala; e profissionais de educação física, melhorando a atividade respiratória, visando assim um resultado mais rápido e eficaz, para proporcionar uma melhor qualidade de vida ao portador da síndrome de Prader-Willi.

## REFERÊNCIAS

1. BUTLER, Merlin G.; MANZARDO, Ann M.; FORSTER., Janice L.. Prader-Willi Syndrome: Clinical Genetics and Diagnostic Aspects with Treatment Approaches.. Current Pediatric Reviews, Kansas 66160, USA, v. 12, nov. 2010.
2. ROSÁRIO, D. C. et al. Aspectos genéticos e clínicos da síndrome de prader-willi: revisão da literatura. Revista biociências, taubaté, v. 13, n. 2, dez. 2017.
3. DAMIANI, Durval. Uso de hormônio de crescimento na síndrome de Prader-Willi. Arq Bras Endocrinol Metab, São Paulo, v. 52, n. 5, jul. 2008
4. SMITH, D.W. Síndrome de Prader-Willi. In\_\_\_\_. Síndromes de malformações congênitas. 3.ed.São Paulo: Monole,1998.Cap.1,p.160
5. MA1, Angulo; MG2, Butler; ME3., Cataletto. Prader-Willi syndrome: a review of clinical, genetic, and endocrine findings.. Journal of Endocrinological investigation, [S.L], n. 10.1007/s40618-015-0312-9, jun. 2015.
6. PEREIRA, Veronica Aparecida et al . Relato de intervenção precoce: acompanhamento de um bebê com a Síndrome de Prader-Willi. Contextos Clínic, São Leopoldo , v. 9, n. 1, p. 19-31, jun. 2016 . Disponível em <[http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1983-34822016000100003&lng=pt&nrm=iso](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-34822016000100003&lng=pt&nrm=iso)>.

- acessos  
em 16 nov. 2018. <http://dx.doi.org/10.4013/ctc.2016.91.02>.
7. MISQUIATTI, Andréa Regina et al. Percurso e resultados da terapia fonoaudiológica na Síndrome de Prader-Willi (SPW): relato de caso. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jsbf/v23n1/v23n1a16>> acessado em 18 nov. 2018.
  8. MESQUITA, Maria Luiza G. de et al. Fenótipo comportamental de crianças e adolescentes com síndrome de Prader-Willi. Rev. paul. pediatri., São Paulo, v. 28, n. 1, p. 63-69, mar. 2010. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-05822010000100011&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822010000100011&lng=pt&nrm=iso)>. acessos em 09 nov. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-05822010000100011>.
  9. CASSIDY, Suzanne B; DRISCOLL, Daniel J. Prader-Willi syndrome. European Journal of Human Genetics, Online, v. 17, p. 3-13, abr./set. 2008. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/ejhg2008165>>. Acesso em: 09 nov. 2018.
  10. MESQUITA, Maria Luiza Guedes de et al. Restrição alimentar e problemas de comportamento de crianças com Síndrome de Prader-Willi. Rev. bras. ter. comport. cogn., São Paulo, v. 16, n. 1, p. 30-40, abr. 2014. Disponível em <[http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1517-55452014000100004&lng=pt&nrm=iso](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-55452014000100004&lng=pt&nrm=iso)>. acessos em 09 nov. 2018.
  11. SETTI, Juliana Santiago et al. Assistência multiprofissional em unidade de terapia intensiva ao paciente portador de síndrome de Prader-Willi: um enfoque odontológico. Rev. bras. ter. intensiva [online]. 2012, vol.24, n.1, pp.106-110. ISSN 0103-507X. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-507X2012000100016>.
  12. CALDAS JÚNIOR, Arnaldo de França et al. Síndrome de Prader-Willi: Relato de caso. Disponível em: <http://www.revistacirurgiabmf.com/2006/v6n1/pdf%20v6n1/5.pdf>. Acesso em: 09 nov. 2018
  13. Carvalho Daniel F. de, Cercato Cíntia, Almeida Madson Q., Mancini Marcio C., Halpern Alfredo. Abordagem terapêutica da obesidade na Síndrome de Prader-Willi. Arq Bras Endocrinol Metab [Internet]. 2007 Aug [cited 2018 Nov 19]; 51( 6 ): 913-919. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302007000600004&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302007000600004&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-2730200700060000>
  14. DIEGUES, Débora et al. ASPECTOS EMOCIONAIS NA SÍNDROME DE PRADER-WILLI: ANÁLISE DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA (1999 a 2014). Disponível em <http://www.editorarevistas.mackenzie.br/index.php/cpgdd/article/download/11257/6985>. Acessado em 19 nov. 2018.
  15. PEREIRA, Gabriela et al. Síndrome de Prader-Willi nos gêneros feminino e masculino: Relato de dois casos. Disponível em <<https://docplayer.com.br/7606176-Sindrome-de-prader-willi-nos-generos-feminino-e-masculino-relato-de-dois-casos.html>> Acessado em 19 nov. 2018
  16. CANO DEL AGUILA, B et al. Síndrome de Prader-Willi: diagnóstico em el periodo neonatal. RevPediatrAten Primaria, Madrid, v. 19, n. 74, p. 151-156, jun. 2017. Disponível em <[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322017000200008&lng=es&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322017000200008&lng=es&nrm=iso)>. Acedido em 09 nov. 2018.
  17. AMARO, A. S. et al. Treinamento físico na Síndrome de Prader-Willi: Um estudo de revisão. Cadernos de Pós-Graduação em distúrbios do desenvolvimento, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 9-22, jan. 2013.
  18. Brambilla P, Bosio L, Manzoni P, Pietrobelli A, Beccaria L, Chiumello G. Peculiar body composition in patients with Prader-Labhart-Willi syndrome. Am J Clin Nutr 1997;65:1369-74.
  19. BOTTURA, Ana Paula, Accacio L, Mazzitelli, C. Efeitos de um programa de cinesioterapia e fisioterapia aquática no desenvolvimento neuropsicomotor em um caso de síndrome de Prader-Willi. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/fpusp/article/view/76315>. Acessado em 19 nov. 2018