

# SÍNDROME INFANTO-PUBERAL (PRADER WILLI): RELATO DE CASO

## PUBERTAL CHILDREN'S SYNDROME (PRADER WILLI): CASE REPORT

LORENA TASSARA QUIRINO VIEIRA <sup>1</sup>, VALDIVINA ETERNA FALONE <sup>2</sup>, THAYNARA DE MORAES PACHECO <sup>2</sup>, RAFAEL ROCHA LUZINI <sup>2</sup>, LUISA HASIMYAN FERREIRA <sup>3</sup>, WALDEMAR NAVES DO AMARAL <sup>2</sup>

### RESUMO

*Síndrome de Prader-Willi é uma complexa desordem multissistêmica provocada por um defeito genético no cromossomo 15q11-q13. Geralmente, o acometimento mais evidente é gonadal e musculoesquelético, sendo raras as afecções renais. Esse trabalho objetiva descrever um caso de Prader-Willi associado a anormalidades renais identificadas por meio de ultrassonografia.*

**PALAVRAS-CHAVE:** SÍNDROME DE PRADER WILLI; DEFEITOS CONGÊNITOS; AGENESIA RENAL

### ABSTRACT

*Prader-Willi syndrome (PWS) is a complex multisystemic disorder caused by a genetic defect in chromosome 15q11-q13. Generally, the most evident affection is gonadal and musculoskeletal, being rare the renal affections. This paper aims to describe a case of Prader-Willi associated with renal abnormalities identified by ultrasonography.*

**KEYWORDS:** PRADER-WILLI SYNDROME; CONGENITAL DEFECTS; RENAL AGENESIS

### INTRODUÇÃO

A Síndrome de Prader-Willi (SPW) é uma desordem genética com incidência de 1:15.000 a 1:25.000 nascidos vivos e a prevalência de 60:1.000.000. As características mais comuns presentes nessa desordem são hipotonia pré e pós-natal grave, dificuldades alimentares no período neonatal hipogonadismo, deficiências intelectuais, problemas comportamentais, consumo excessivo de alimentos e desenvolvimento gradual de obesidade mórbida <sup>1</sup>.

Essa síndrome é considerada o primeiro distúrbio humano atribuído ao imprinting genômico <sup>2</sup>. Sua etiologia resulta da falta de expressão de genes herdados dos pais localizados no cromossomo 15q11-q13 <sup>3</sup>. Normalmente, duas cópias de cada gene são herdadas, uma do pai e outra da mãe. No entanto, nesses casos de imprinting, apenas um gene funcional é herdado. Isso acontece porque uma cópia, do pai ou da mãe, é silenciada por epigenética, evento que geralmente se dá durante a formação do gameta <sup>4</sup>.

A prevalência de SPW em lactentes com hipotonia é em torno de 10%. No entanto, o diagnóstico clínico é difícil durante o período neonatal e infância por falta de caracte-

rísticas fenotípicas típicas e presença de sintomas <sup>5</sup>. Para tal diagnóstico, é utilizada uma escala numérica com critérios maiores (hipotonia infantil central; problemas de alimentação; rápido ganho de peso; dimorfismo facial típico; hipogonadismo; desenvolvimento intelectual atrasado), valendo um ponto cada, e critérios menores (movimento fetal diminuído; problemas de comportamento; baixa estatura; hipopigmentação; mãos e pés pequenos; saliva viscosa; miopia), valendo meio ponto cada. Para crianças menores que três anos, o diagnóstico é realizado na presença de cinco pontos ou mais. Para idades superiores três anos, são necessários pelo menos oito pontos. Apesar de todos os achados, é também necessário teste genético para confirmação <sup>6</sup>.

### RELATO DE CASO

AVV, 3º filha de GVA a qual teve G7P4A3. Nasceu de parto cesárea, 39 semanas, 3.100kg, com hipotonia neonatal e PCA pequeno. Não chorou e nem mamou. Permaneceu na UTI por 15 dias. Recebeu alta e acompanhou em ambulatório de pediatria. Aos três anos, após investigação longa foi fechado diagnóstico de Prader Willi. Aos quatro

1. PUC-GO  
2. UFG  
3. UNAERP

Endereço para correspondência:  
Waldemar Naves do Amaral  
Email: waldemar@sbus.org.br

anos mãe procurou serviço com pedido de ultrassonografia de aparelho urinário após indicação por múltiplas infecções urinárias. Ao exame físico apresentava-se em bom estado geral, hidratada, corada, afebril, ativa e reativa, sem alterações nos exames do aparelho cardiovascular, respiratório e abdominal. Blumberg, Murphy e Giordano negativos. Ao ultrassom, no entanto, identificou-se rim direito vicariante e o rim esquerdo não estava em sua loja habitual, nem em outro local possível. Foi então diagnosticada com agenesia renal esquerda (figuras 1-3).

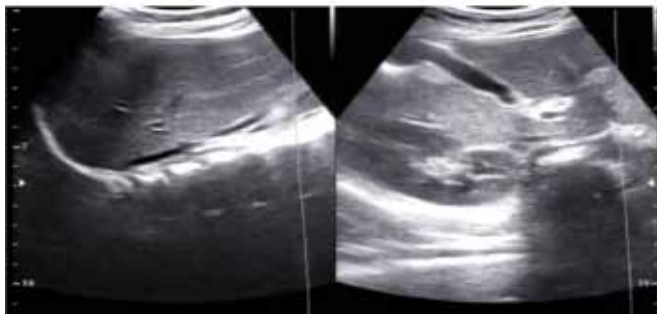


Figura 1 - Ultrassonografia apresentando agenesia renal esquerda

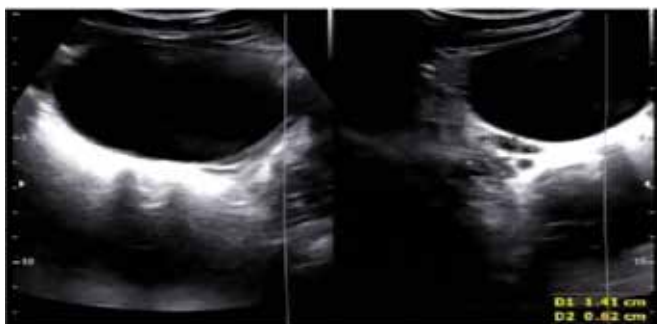


Figura 2 - Ultrassonografia de hipotrofia severa de útero e ovário



Figura 3 - Fenótipo de Prader Willi

## DISCUSSÃO

A alteração genética presente nos portadores da SPW produz uma série de alterações em todo o organismo. No sistema musculoesquelético, nota-se hipotonia muscular desde o pré-natal, juntamente com posição fetal atípica durante gestação. Essa hipotonia persiste durante a infância, juntamente com hiporreflexia. Cerca de 30 % desses pacientes desenvolverão escoliose a partir dos 10 anos, devido à hipotonia e obesidade. Além disso, será marcante a presença de fâcias caracterizada por lábio superior fino, boca virada para baixo nos cantos, ponte nasal estreita, fissuras palpebrais em forma de amêndoa e estrabismo<sup>7</sup>. Pode haver comprometimento respiratório devido a hipotonia da musculatura faríngea<sup>7</sup>, hipertrofia adenoideana e dismorfismos faciais<sup>6</sup>.

A falta de expressão dos genes do cromossomo 15q11-q13, irá também afetar o sistema reprodutivo, com um hipogonadismo que afeta ambos os sexos. Os resultados disso são puberdade tardia e infertilidade na maioria dos pacientes. A hipoplasia genital estará presente no nascimento e ao longo da vida<sup>6</sup>. No sexo feminino, há hipotrofia severa de útero e ovário (figura 2). A terapia de reposição hormonal, com testosterona e estrogênio, é usada para prevenir osteoporose, principalmente em mulheres, e para promover o desenvolvimento de características sexuais secundárias<sup>8</sup>.

As alterações no sistema endócrino serão extremamente significativas. Muitos deles possuirão disfunção de tireoide e mais de 25% irão desenvolver diabetes mellitus tipo 2, devido a baixa taxa metabólica, hiperfagia e baixa prática de atividade física. Além disso, o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal estará perturbado, gerando insuficiência adrenal central em 60 % dos portadores da SPW. A falta de GH, presente em 85% deles gerará baixa estatura e ausência de surto de crescimento puberal<sup>6</sup>.

Quando a terapia com GH é ministrada em bebês, várias melhorias são observadas como aumento da altura e progressões no IMC, perímetro cefálico, composição corporal. Também há uma melhora nas habilidades motoras, linguagem e desenvolvimento cognitivo. Em crianças mais velhas e adolescentes, a terapia promove, além de tudo isso, progresso no comportamento<sup>9</sup>.

Apesar de todas as alterações descritas na síndrome, problemas renais, como a agenesia apresentada pela paciente em questão, são extremamente esporádicos<sup>10</sup>. A agenesia renal unilateral está presente em 1 a cada 1000 nascidos vivos, com predominância pelo sexo masculino. Ela ocorre devido à falha da indução do blastema metanéfrico pelo coto retal<sup>11</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Normalmente, a síndrome afeta as gônadas e não o aparelho renal. Há na literatura pontuais relatos de litíase, hipoplasia renal, rim displásico e glomerulonefrite mesangio-proliferativa. Poucos relatos específicos existem na literatura apresentando uma possível associação desta síndrome com desordens do trato urinário e renal, sendo este o primeiro

caso relatado de agenesia renal, mostrando assim a importância do diagnóstico através da ultrassonografia.

## REFERÊNCIAS

1. Bittel DC, Butler MG. Prader-Willi syndrome: clinical genetics, cytogenetics and molecular biology. *Expert Rev Mol Med* 2005; 7:1-20.
2. Christian SL, Robinson WP, Huang B, et al. Molecular characterization of two proximal deletion breakpoint regions in both Prader-Willi and Angelman syndrome patients. *Am J Hum Genet.* 1995; 57(1):40-48.
3. McVea S, Thompson AJ, Abid N, et al Thermal dysregulation in Prader-Willi syndrome: a potentially fatal complication in adolescence, not just in infancy *Case Reports* 2016;2016:bcr2016215344.
4. Cataletto M, Angulo M, Whitman B, et al. Prader-Willi syndrome: a primer for clinicians. *Int J Pediatr Endocrinol* 2011:12
5. Tuysuz B, Kartal N, Erener-Ercan T, et al. Prevalence of Prader-Willi syndrome among infants with hypotonia. *J Pediatr* 2014; 164:1064-7.
6. Abdilla Y, Barbara MA, Calleja-Agius J. Prader-Willi Syndrome: Background and Management. *Neonatal Netw.* 2017;36(3): 134-41.
7. Jin D. Endocrine problems in children with Prader-Willi syndrome: special review on associated genetic aspects and early growth hormone treatment. *Korean J Pediatr.* 2012; 55(7): 224-231.
8. Eldar-Geva T, Hirsch HJ, Rabinowitz R, et al. Primary ovarian dysfunction contributes to the hypogonadism in women with Prader-Willi syndrome. *Horm Res*2009; 72: 153-9.
9. Torrado M, Araoz V, Baialardo E, et al. Clinical-etiological correlation in children with Prader-Willi syndrome (PWS): an interdisciplinary study. *Am J Med Genet A.* 2007; 143(5) :460-8.
10. Mochizuki H, Joh K, Matsoyama N, Imadachi A, Usui N, Eto Y. Focal segmental glomerulosclerosis in a patient with Prader-Willi syndrome. *Clin Nephrol* 2000; 53: 212-5.
11. Radhakrishna Veerbhadra, Govindarajan Krishna Kumar, Sambandan Kumaravel, Jindal Bibekanand, Naredi Bikash Kumar. Rim solitário em funcionamento em crianças: implicações clínicas. *J. Bras. Nefrol.* 2018; 40(3): 261-5.