

Adolescente com Síndrome de Prader-Willi, superobesidade e comorbidades associadas: desafios clínicos e terapêuticos

Adolescent with Prader-Willi Syndrome, superobesity, and associated comorbidities: clinical and therapeutic challenges in a case report

Igor Casagrande dos Santos¹, Ícaro Pratti Sarmenghi¹, Bruno Lima Alves², Christina Cruz Hegner²

¹ Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES, Brasil.

² Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes. Vitória/ES, Brasil.

Correspondência

igorcasagrande.residencia@gmail.com

Direitos autorais:

Copyright © 2024 Igor Casagrande dos Santos, Ícaro Pratti Sarmenghi, Bruno Lima Alves, Christina Cruz Hegner.

Licença:

Este é um artigo distribuído em Acesso Aberto sob os termos da Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

Submetido:

12/7/2024

Aprovado:

18/9/2024

ISSN:

2446-5410

RESUMO

Introdução: A Síndrome de Prader-Willi (SPW) é a forma sindrômica mais comum de obesidade, causada pela ausência da expressão de genes paternalmente ativos no cromossomo 15q11.2-q13. Suas características incluem hiperfagia, obesidade precoce, hipogonadismo, atraso no desenvolvimento, alterações comportamentais e traços faciais característicos. Em neonatos, destaca-se a hipotonia associada a dificuldades alimentares. **Relato de caso:** Paciente de 15 anos diagnosticada com SPW por ausência do alelo paterno. Desde o primeiro ano de vida apresentou curva ascendente de peso, culminando em superobesidade, hipertensão arterial, diabetes e apneia do sono. A paciente também desenvolveu transtornos ansiosos, depressivos e compulsão alimentar grave, além de dificuldades de mobilidade. Durante internação hospitalar, foi iniciado controle nutricional, terapia comportamental e uso de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP). **Discussão:** Comorbidades associadas à SPW requerem manejo multidisciplinar integrado. A superobesidade da paciente foi agravada por baixa adesão terapêutica e desafios familiares no manejo da hiperfagia, demonstrando a importância de intervenções personalizadas para melhorar a qualidade de vida.

Palavras-chave: Pediatria. Adolescência. Prader-Willi. Obesidade. Multiprofissional.

Abstract

Introduction: Prader-Willi Syndrome (PWS) is the most common syndromic form of obesity, caused by the absence of the expression of paternally active genes on chromosome 15q11.2-q13. Its features include hyperphagia, early-onset obesity, hypogonadism, developmental delay, behavioral changes, and characteristic facial traits. Neonates typically present with hypotonia and feeding difficulties. **Case Report:** A 15-year-old patient diagnosed with PWS through the absence of the paternal allele. Since the first year of life, the patient presented an ascending weight curve, leading to superobesity, hypertension, diabetes, and sleep apnea. The patient also developed anxiety disorders, depression, severe food compulsions, and mobility difficulties. During hospitalization, nutritional control, behavioral therapy, and continuous positive airway pressure (CPAP) were initiated. **Discussion:** Comorbidities associated with PWS require integrated multidisciplinary management. The patient's superobesity was exacerbated by poor therapeutic adherence and familial challenges in managing hyperphagia, highlighting the importance of personalized interventions to improve quality of life.

Keywords: Pediatrics. Adolescence. Prader-Willi Syndrome. Obesity. Multidisciplinary.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Prader-Willi (SPW) é uma condição genética causada pela ausência de expressão dos genes do cromossomo 15q11.2-q13, podendo ocorrer por deleções cromossômicas, dissomia uniparental materna ou defeitos de imprinting. É a forma sindrômica mais comum de obesidade, com prevalência estimada globalmente entre 1 para cada 10.000 a 30.000 nascidos vivos^{1,2}.

Entre as características marcantes da Síndrome de Prader-Willi (SPW) estão a hiperfagia, que frequentemente leva à obesidade precoce, e distúrbios endócrinos, como hipogonadismo, hipotireoidismo central e deficiência do hormônio de crescimento (GH). Esses fatores contribuem para alterações metabólicas e dificuldades comportamentais que requerem manejo intensivo^{1,3}.

No Brasil, estima-se que cerca de 5 mil indivíduos tenham SPW, embora muitos ainda não tenham diagnóstico. O presente estudo discute o caso de uma adolescente com diagnóstico de SPW e comorbidades secundárias à superobesidade, destacando os desafios do manejo clínico e comportamental¹.

RELATO DE CASO

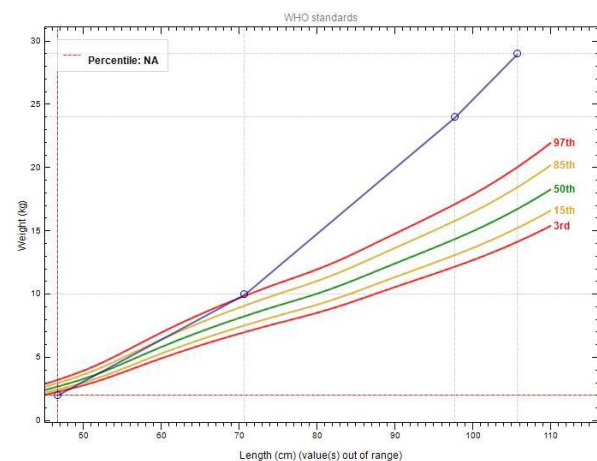
Paciente do sexo feminino, nascida de parto cesáreo, fruto de gestação de casal não consanguíneo. Prematura tardia, com peso de nascimento de 2065 gramas, sendo classificada como pequena para a idade gestacional e apresentando baixo peso ao nascer. Não houve necessidade de reanimação neonatal. Após os cuidados imediatos ao nascimento, a recém-nascida evoluiu com desconforto respiratório significativo, sucção débil, hipotonia muscular e episódios de hipoglicemia, sendo internada na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) por um período de cinco dias.

Nos primeiros meses de vida, apresentou dificuldades importantes para amamentação, persistindo até os 8 meses de idade. Foi necessária a introdução precoce de fórmula infantil devido à sucção ineficaz associada à hipotonia. Com esse quadro, foi enca-

minhada precocemente para fisioterapia motora, apresentando uma melhora gradual das habilidades motoras aos 12 meses. Nessa idade, a curva de peso iniciou ascensão em percentis, enquanto a estatura permaneceu dentro dos valores esperados, resultando em aceleração progressiva do índice de massa corporal (IMC).

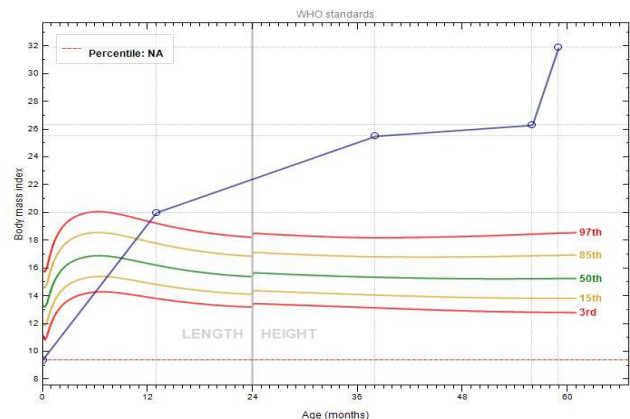
Aos 3 anos de idade, já apresentava obesidade (Gráfico 1 e 2), hipercolesterolemia, hipertensão arterial de início precoce e baixa estatura. Encaminhada para atendimento em um ambulatório de especialidades, foi avaliada como filha de pais com fototipos IV e V. Apesar disso, apresentava pele de fototipo Fitzpatrick I, além de falanges curtas, o que gerou suspeitas diagnósticas. Um teste de PCR sen-

GRÁFICO 1. Relação Peso x Idade (0 a 4 anos e 10 meses) em Percentis – Padrões da OMS



Fonte: Elaboração própria.

GRÁFICO 2. Relação IMC x Idade (0 a 4 anos e 10 meses) em Percentis – Padrões da OMS



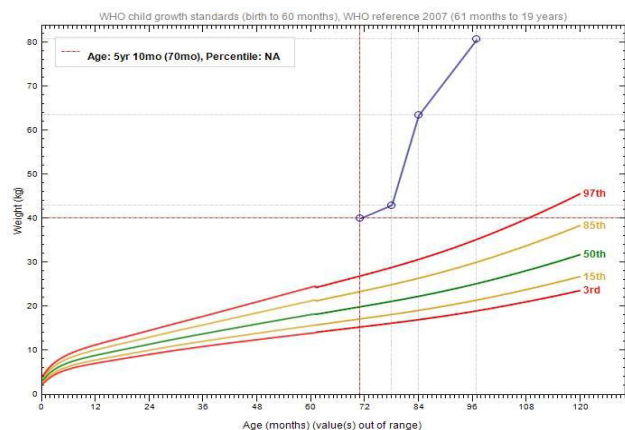
Fonte: Elaboração própria.

sível a metilação para o gene SNRPN confirmou a ausência do alelo paterno, diagnosticando a paciente com síndrome de Prader-Willi (SPW). A partir de então, iniciou acompanhamento multidisciplinar envolvendo genética médica, endocrinologia pediátrica, psiquiatria infantil, cardiologia pediátrica, psicologia e nutrição.

Embora apresentasse bom desempenho escolar, persistiam baixa estatura e obesidade conforme indicado pelas curvas de crescimento. Aos 7 anos, houve um aumento expressivo de peso, com ganho de 23 kg em um intervalo de 12 meses. Isso agravou o IMC devido à baixa estatura, como ilustrado no Gráfico 3 e 4. Foram introduzidas medidas rigorosas, incluindo restrição alimentar, uso de medicações anti-hipertensivas e terapia com somatotropina recombinante humana para manejo da estatura. No entanto, surgiram novos desafios: a paciente relatou sintomas como cefaleia, dor abdominal e câibras nos membros inferiores, levando à relutância familiar em manter a terapia. Além disso, a adesão foi comprometida pelo comportamento agressivo da criança em relação à aplicação do hormônio. Após dois anos de tentativas sem sucesso, o tratamento foi suspenso.

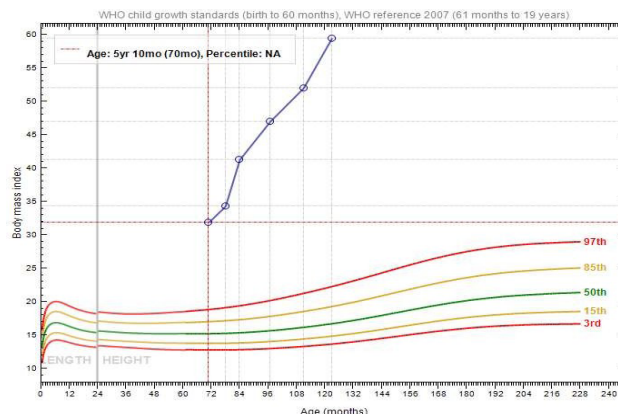
Aos 12 anos de idade, foi submetida a uma nova tentativa de tratamento medicamentoso para controle do peso, utilizando a liraglutida. Esse fármaco, amplamente reconhecido por sua eficácia no tratamento da obesidade, é um análogo do hormônio GLP-1, liberado pelo intestino após as refeições. Sua

GRÁFICO 3. Relação Peso x Idade (5 anos e 10 meses a 09 anos e 03 meses) em Percentis – Padrões da OMS



Fonte: Elaboração própria.

GRÁFICO 4. Relação IMC x Idade (5 anos e 10 meses a 09 anos e 03 meses) em Percentis – Padrões da OMS



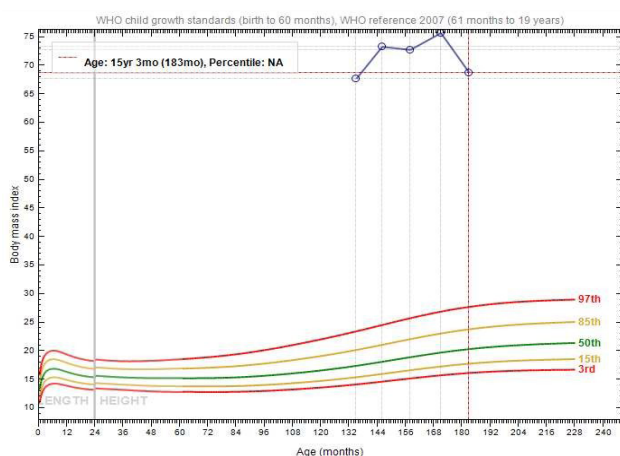
Fonte: Elaboração própria.

ação ocorre nos receptores cerebrais responsáveis pelo controle do apetite, promovendo uma sensação prolongada de saciedade e redução da fome, o que contribui para menor ingestão calórica e potencial perda de peso. O tratamento foi iniciado com a prescrição de doses progressivas, em conformidade com as diretrizes clínicas, sendo a medicação fornecida gratuitamente pela Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo (SESA). Durante os primeiros dias de uso, a paciente apresentou náuseas, um efeito colateral frequentemente relatado com o início do uso da liraglutida. No entanto, após o período inicial de adaptação, a tolerância ao medicamento foi considerada satisfatória. Apesar do esforço terapêutico, a paciente não apresentou redução significativa de peso ao longo dos três meses de tratamento, mantendo o mesmo índice de massa corporal (IMC) durante o período. Essa ausência de resposta foi atribuída a dois fatores principais: o uso irregular da medicação, o que comprometeu sua eficácia, e a resistência da paciente às aplicações subcutâneas, descritas como desagradáveis e incômodas. Diante das dificuldades enfrentadas e a ausência de redução ponderal após três meses de tratamento, concluiu-se que o objetivo terapêutico não foi alcançado. Após discussão conjunta entre a equipe médica e a família, decidiu-se pela suspensão do tratamento com liraglutida. Em consequência, o fornecimento da medicação pela Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo (SESA) foi interrompido, encerrando, por ora, essa estratégia terapêutica.

O quadro de compulsão alimentar e dificuldade em seguir orientações dietéticas se manteve. Os pais enfrentavam dificuldades em manejar a sensação de saciedade da criança, cedendo frequentemente às suas demandas alimentares na tentativa de minimizar seu sofrimento emocional. Como consequência da superobesidade, a paciente apresentou fígado de dimensões aumentadas, com sinais de infiltração gordurosa acentuada, caracterizando esteatose hepática associada à hepatomegalia.

Diante do ganho de peso excessivo, Peso: 149Kg, Estatura: 141,5 cm, IMC 74,4 (Gráfico 5), foi indicada internação hospitalar para um manejo intensivo e multidisciplinar aos 13 anos (Figura 1). Durante o período de 40 dias, a paciente foi submetida a controle rigoroso da dieta, prática de atividade física orientada com meta inicial de 1000 passos diários, e administração regular de medicações. Durante a internação, apresentava dificuldade para dormir em decúbito dorsal devido à obesidade, sendo necessária a realização de polissonografia em posição elevada (45°). O exame revelou índice de apneia e hipopneia de 21,7 eventos por hora de sono (VN até 5/hora), com dessaturações significativas, destacando saturação mínima de 76%. Após perda de 11 kg, recebeu alta hospitalar com a recomendação de ampliar a meta de passos diários para 1500 e continuar acompanhamento ambulatorial semanal. Foi disponibilizado um dispositivo de BPAP noturno pelo SUS para manejo da apneia obstrutiva do sono.

GRÁFICO 5. Relação IMC x Idade (11 anos e 03 meses a 15 anos e 03 meses) em Percentis – Padrões da OMS



Fonte: Elaboração própria.

FIGURA 1. Imagem da paciente aos 15 anos



Fonte: Autores.

No âmbito psiquiátrico, desde os 6 anos, apresentava comportamento agressivo e opositor, crises de ansiedade, onicofagia e descontrole emocional, que foram exacerbados pelo bullying sofrido no ambiente escolar. Aos 8 anos, foi encaminhada ao serviço de psiquiatria, iniciando tratamento com fluoxetina para sintomas ansiosos. Chegou a ter prescrição de imipramina para enurese noturna, todavia houve melhora dessa queixa em poucos meses. A partir dos 10 anos, a paciente iniciou quadro depressivo com sintomas ansiosos, evoluindo com irritabilidade e agressividade referente às provocações sofridas no colégio. Além disso, tinha dificuldade de concentração e sono agitado, especialmente após o falecimento do avô. Com a dosagem máxima de fluoxetina (80 mg/dia), houve melhora significativa do comportamento disruptivo da paciente e do seu componente afetivo. Para melhorar a compulsão alimentar da adolescente, foram implementadas medidas adicionais, como o uso de topiramato até a dosagem máxima tolerada de 200 mg/dia.

Aos 13 anos, devido à obesidade severa e imobilidade progressiva, a paciente foi temporariamente afastada da escola. O afastamento contribuiu para melhora nos seus sintomas depressivos e ansiosos e no comportamento agressivo, evidenciando o impacto negativo do bullying escolar na vida da paciente, que sofria muitas provocações dos alunos por causa do seu quadro de superobesidade.

DISCUSSÃO

A Síndrome de Prader-Willi (SPW) é uma doença genética rara que afeta múltiplos sistemas, destacando-se pela obesidade precoce, compulsão alimentar e dificuldades comportamentais¹. O caso apresentado evidencia os desafios associados à superobesidade e às comorbidades psiquiátricas e metabólicas, além das dificuldades sociais enfrentadas pela paciente.

Os sintomas depressivos, a labilidade emocional, as crises de ansiedade, a compulsão alimentar e o comportamento agressivo descritos nesse relato de caso são características amplamente documentadas na SPW. Estudos como os de Hinton *et al.*⁴ e McAllister *et al.*⁵ destacam que a hiperfagia e a busca incessante por comida são centrais na síndrome, exigindo intervenção precoce e rigoroso controle ambiental. No presente caso, a incapacidade da família em limitar o acesso a alimentos e o componente opositor/desafiador da paciente foram fatores agravantes, contribuindo significativamente para a superobesidade e suas complicações.

O impacto do bullying, especialmente em um ambiente escolar, reforça o estigma social associado à obesidade. O isolamento social da paciente, exacerbado pelas questões acima culminou em piora do quadro psiquiátrico, evidenciado por sintomas depressivos e ansiosos mais graves. Estudos como os de Mesquita *et al.*⁶⁻⁷ destacam que o manejo parental e a psicoterapia são indispensáveis para reduzir o estresse familiar e auxiliar na educação comportamental e alimentar da criança.

A paciente apresentou comorbidades metabólicas e cardiovasculares precoces, como hipertensão, hipercolesterolemia, diabetes tipo 2 e esteatose he-

pática, todas frequentemente observadas em indivíduos com SPW. O papel central da disfunção hipotalâmica na regulação da saciedade e no controle energético foi corroborado no caso descrito. A alta secreção de grelina plasmática, característica da síndrome, promove hiperfagia, aumentando o risco de obesidade grave, como destacado por Hiraiwa *et al.*⁸.

Além disso, a apneia obstrutiva do sono, com índices elevados de apneia-hipopneia, prejudicou ainda mais a qualidade de vida da paciente, contribuindo para a fadiga e para dificuldades cognitivas. A introdução do BPAP durante a internação demonstrou uma intervenção crucial para minimizar essas complicações.

O uso de somatropina é amplamente recomendado para pacientes com SPW, devido a seus benefícios no aumento da massa magra, redução da adiposidade e melhora do crescimento linear. No entanto, no presente caso, a interrupção precoce do tratamento por resistência familiar e efeitos colaterais relatados comprometeu o manejo ideal da paciente. Como descrito por Driscoll *et al.*², a terapia com rhGH requer monitoramento rigoroso devido ao risco de efeitos adversos, incluindo apneia do sono, sintomas respiratórios e cefaleias.

O caso demonstra a importância do acompanhamento por uma equipe multidisciplinar, envolvendo endocrinologia, psiquiatria, nutrição, psicologia e educação física. O controle rígido da dieta, a promoção de atividade física e o suporte emocional foram decisivos para a perda ponderal de 11 kg durante a internação. Contudo, manter essas intervenções fora do ambiente controlado do hospital é um desafio, especialmente em um contexto familiar com dificuldades de adesão às orientações médicas.

A abordagem multidisciplinar foi eficaz em reduzir temporariamente as complicações associadas, mas o caso reflete a necessidade de suporte contínuo para prevenir a recorrência do ganho de peso e o agravamento das comorbidades. Além disso, estratégias de enfrentamento para o bullying e o apoio psicológico da família são indispensáveis.

Esse caso enfatiza a necessidade de ações de educação parental e suporte psicológico, não apenas para o paciente, mas também para os cuidadores, que frequentemente enfrentam sobrecarga emocio-

nal. Intervenções mais consistentes no manejo da hiperfagia e suporte no ambiente escolar são fundamentais para promover a qualidade de vida e prevenir desfechos adversos.

CONCLUSÃO

O presente caso de uma paciente com Síndrome de Prader-Willi destaca a complexidade e os desafios associados ao manejo de uma doença genética rara, caracterizada por hiperfagia, obesidade severa e múltiplas comorbidades psiquiátricas e metabólicas. A história clínica da paciente evidencia a importância de intervenções precoces e contínuas em um contexto multidisciplinar, que incluam não apenas suporte médico, mas também acompanhamento psicológico e educacional.

A evolução positiva durante a internação hospitalar, com significativa perda de peso e melhora de parâmetros clínicos, ressalta o papel crucial do controle ambiental e de estratégias terapêuticas coordenadas. Entretanto, a dificuldade em manter essas intervenções no ambiente domiciliar reforça a necessidade de suporte familiar constante e de um planejamento de longo prazo para evitar a recidiva dos sintomas e prevenir complicações futuras.

Este relato evidencia a relevância de um cuidado integral e personalizado, promovendo qualidade de vida para pacientes com SPW e suporte para suas famílias. Além disso, destaca a importância de conscientizar a sociedade sobre as particularidades dessa condição, com o objetivo de reduzir o estigma social e ampliar o acesso a recursos terapêuticos especializados.

REFERÊNCIAS

1. Koury JC, Gabbay MA, Salles Júnior A, et al. Prader-Willi syndrome: endocrine manifestations and management. *Arch Endocrinol Metab.* 2020;64(3):249–58. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000248>
2. Driscoll DJ, Miller JL, Schwartz S, Cassidy SB. Prader-Willi syndrome. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, et al., editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2024 [cited 2025

Feb 18]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1330/>

3. Skokauskas N, Sweeny E, Meehan J, Gallagher L. Mental health problems in children with Prader-Willi syndrome. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2012;21(3):194–203.
4. Hinton EC, Holland AJ, Gellatly MS, Soni S, Owen AM. An investigation into food preferences and the neural basis of food-related incentive motivation in Prader-Willi syndrome. *J Intellect Disabil Res.* 2006;50(9):633–42.
5. McAllister CJ, Whittington JE, Holland AJ. Development of the eating behaviour in Prader-Willi syndrome: advances in our understanding. *Int J Obes (Lond).* 2011;35(2):188–97.
6. Mesquita MLG, Brunoni D, Pina Neto JM, Kim CA, Melo MHS, Teixeira MCTV. Fenótipo comportamental de crianças e adolescentes com síndrome de Prader-Willi. *Rev Paul Pediatr.* 2010;28(1):63–9. <https://doi.org/10.1590/S0103-05822010000100011>
7. Mesquita MLG, Brunoni D, Pina Neto JM, Kim CA, Melo MHS, Teixeira MCTV. Treino parental para manejo comportamental de crianças com síndrome de Prader-Willi: impacto sobre a saúde mental e práticas educativas do cuidador. *Rev CEFAC [Internet].* 2016;18(5):1077–87. <https://doi.org/10.1590/1982-021620161850516>
8. Hiraiwa R, Maegaki Y, Oka A, Ohno K. Behavioral and psychiatric disorders in Prader-Willi syndrome: a population study in Japan. *Brain Dev.* 2007;29(9):535–42.
9. Dias T, Silva A, Castro T, et al. Treino parental para manejo comportamental de crianças com síndrome de Prader-Willi: impacto sobre a saúde mental e práticas educativas do cuidador. *Rev CEFAC.* 2023;25(3):e16214. <https://doi.org/10.1590/1982-0216/202325316214>
10. Wood AJ, Butler MG, Lauterbach MD, et al. Clinical and genetic findings in Prader-Willi syndrome: a review. *Am J Med Genet A.* 2022;188(4):1039–50. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.62453>
11. Sahoo T, DeBrosse S, Thornton P, et al. Prader-Willi syndrome: genetics and clinical overview. *Genet Med.* 2014;16(6):451–7. <https://doi.org/10.1038/gim.2014.17>
12. Costa DC, Costa GL, Alves NM, et al. Uso de hormônio de crescimento na síndrome de Prader-Willi. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2014;58(3):242–7. <https://doi.org/10.1590/0004-27300000000049>

DECLARAÇÕES

Contribuição dos autores

Os autores contribuíram igualmente para a elaboração deste artigo.

Financiamento

O artigo contou com financiamento próprio.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Aprovação no comitê de ética

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Espírito Santo sob o parecer 5.445.026 e CAAE: 57982322.7.0000.5071.

Disponibilidade de dados de pesquisa e outros materiais

Dados de pesquisa e outros materiais podem ser obtidos por meio de contato com os autores.

Editores responsáveis

Carolina Fiorin Anhoque.

Endereço para correspondência

Rua Zacarias Fernandes Moça, 91, Morada de Camburi, Vitória ES, Brasil, CEP: 29062560.