

UNIVERSIDADE PRESBITERIANA MACKENZIE  
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde  
Programa de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento

ALEXANDRE SLOWETZKY AMARO

Desenvolvimento e avaliação de um guia de orientações e um programa de atividade física  
para melhoria das condições de saúde de pessoas com Síndrome de Prader-Willi

SÃO PAULO

2016

ALEXANDRE SLOWETZKY AMARO

Desenvolvimento e avaliação de um guia de atividade física para melhoria das condições de saúde de pessoas com Síndrome de Prader-Willi

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento da Universidade Presbiteriana Mackenzie, como requisito parcial à obtenção de título de Doutor em Distúrbios do Desenvolvimento.

Linha de pesquisa: Estudos do desenvolvimento e seus transtornos nas áreas clínica, cognitiva, comportamental e epidemiológica

Orientador: Prof. Dr. Luiz Renato Rodrigues Carreiro

SÃO PAULO

2016

A485d Amaro, Alexandre Slowetzky.

Desenvolvimento e avaliação de um guia de atividade física para melhoria das condições de saúde de pessoas com Síndrome de Prader-Willi / Alexandre Slowetzky Amaro – São Paulo, 2017.

100 f. ; 30 cm.

Tese (Doutorado em Distúrbios do Desenvolvimento ) - Universidade Presbiteriana Mackenzie, 2017.

Referência bibliográfica: p. 88-100.

1. Síndrome de Prader-Willi. 2. Atividade física. 3. Condições de saúde. I. Título.

CDD 616.043

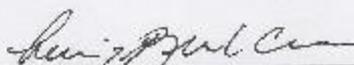
ALEXANDRE SLOWETZKY AMARO

Desenvolvimento e avaliação de um guia de atividade física para melhoria das condições de saúde de pessoas com Síndrome de Prader-Willi

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento da Universidade Presbiteriana Mackenzie, como requisito parcial à obtenção de título de Doutor em Distúrbios do Desenvolvimento.

Aprovado em 23 de fevereiro de 2017.

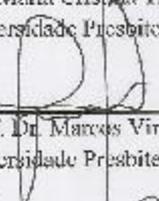
BANCA EXAMINADORA



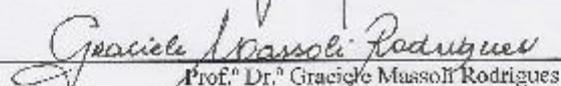
Prof.<sup>o</sup> Dr. Luiz Renato Rodrigues Carreiro  
Universidade Presbiteriana Mackenzie



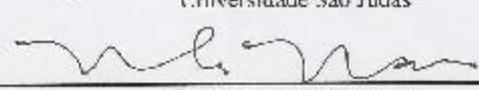
Prof.<sup>o</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria Cristina Triguero Veloz Teixeira  
Universidade Presbiteriana Mackenzie



Prof. Dr. Marcos Vinícius de Araújo  
Universidade Presbiteriana Mackenzie



Prof.<sup>o</sup> Dr.<sup>a</sup> Gracielle Massoli Rodrigues  
Universidade São Judas



Prof. Dr. Marcelo Massa  
Universidade de São Paulo

## AGRADECIMENTOS

À minha presença Divina,

Ao meu Mestre Hare Om Maha Deva,

Aos meu pais, Paulo e Lídia, pela oportunidade,

Aos meus irmãos Sekht Hotep e Luciana; à tropinha Nalina, Thayssa, Liz e Nino e; ao cunha Aurélio,

Aos meus irmãos Gurudevas,

Ao meu orientador, professor Luiz Renato Rodrigues Carreiro,

À professora Maria Cristina Veloz Trigueiro Teixeira,

À professora Graciele Massoli Rodrigues,

Ao professor Marcelo Massa,

Ao professor Marcos Vinícius,

To professor Daniela Andrea Rubin, and her great researchers team,

À Tânia Cristina Santos Matos,

Á Denise Elena Grillo,

À professora Susi Mary de Souza Fernandes,

À professora Berenice Carpigiani,

To my friend Frank A. Chavoya,

À Universidade Presbiteriana Mackenzie,

To California State University – Fullerton,

À Comissão de Aperfeiçoamento de Pessoal do Nível Superior (CAPES),

To my friend Erika H. Bennett; to her lovely parents Mr. Jerry and Mrs. Marie, and of course, Maggie and Betsy,

To my friend Rikki Taylor, to her son Randolph, to her lovely parents Mr. Michael and Mrs. Viola, and, of course, Miley Cyrus,

Ao Arcenio José Ferreira Junior,

À Larissa Aguiar,

A muitos outros...,

Para Arya Vinnana...

À todas as famílias, crianças e jovens que participaram deste estudo...

Meus mais sinceros agradecimentos...

Muito obrigado!

## RESUMO

A Síndrome de Prader-Willi (SPW) é uma anomalia genética decorrente da ausência de expressão gênica do cromossomo 15 (11.2q-13q) parental em uma região controlada por um *imprinting* genômico. A SPW é a síndrome genética mais comumente associada à obesidade, além de deficiência intelectual, déficits em funções executivas, problemas emocionais e de comportamento. Dada a carência de informações sobre a SPW no Brasil e de material informativo que auxilie pais e profissionais no manejo da síndrome, principalmente para práticas de atividade física, o presente trabalho foi composto por dois estudos: Estudo 1 que teve como objetivos levantar a condição de saúde dessa população no Brasil e o Estudo 2 que desenvolveu e avaliou um guia de orientações e um programa de atividade física para melhoria das condições de saúde de pessoas com SPW. Participaram do Estudo 1 quarenta pais de pessoas com SPW, contatados principalmente nas redes sociais. Para esta fase da pesquisa foram utilizados os seguintes inventários: Questionário sociodemográfico, Breve monitor de problemas (BPM-P 6/18), Questionário de Qualidade de Vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-Bref), Medical History and Exercise Questionnaire (Questionário de Histórico Médico e Exercício [QHME]), Nutrition Screen and Intake Form (Formulário de Ingestão e Rastreamento Nutricional [FIRN]) e Parental Survey (Levantamento dos Pais [LP]). Para o Estudo 2, os pais de duas crianças receberam o programa de atividade física e o aplicaram com supervisão de um professor de educação física durante quatro semanas. Antes e após o início, os pais responderam aos questionários do Estudo 1 e as crianças foram avaliadas quanto: Medidas antropométricas, Aptidão Física (PROESPBR) e Atividade Autônoma Cardíaca por meio da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC), Inventário de Comportamentos para Crianças e Adolescentes entre 6 e 18 anos e Escala Wechsler Abreviada de Inteligência (WASI). Como resultados verificou-se no estudo 1 que grande parte dos participantes estavam acima do peso recomendado e os principais problemas de saúde eram os associados à obesidade; prevalência de fraturas, escoliose e uso de medicamentos são condizentes com os encontrados em outras pesquisas; os problemas de comportamentos como crises de birras, acessos de choro e raiva são típicos da síndrome e; poucos participantes fizeram ou faziam terapia com o hormônio de crescimento. No Estudo 2 o guia de orientação e o programa de atividade física foram avaliados como facilmente compreensíveis, entretanto a participante A teve menor aderência que a participante B. A participante A não apresentou alteração na maioria dos testes pós intervenção, exceção à VFC que apresentou grande diminuição, provavelmente, em decorrência da menarca que ocorreu próximo à avaliação. A participante B apresentou melhor em quase todos os parâmetros pós intervenção. Entretanto, a melhora da participante B pode ser relacionada com o processo de maturação. A organização familiar tem grande influência a aderência a um programa de atividade física realizado em casa. Como conclusões gerais deste estudo observamos que as características fenotípicas desta amostra com a SPW são similares aos reportados em estudos internacionais. O programa de atividade física para ser realizado em casa é passivo da estrutura familiar para ser efetivo. Um estudo com uma amostra maior e um grupo controle é requerido para avaliarmos o real potencial do programa de atividade física.

Palavras chave: Síndrome de Prader-Willi; Atividade física; Condições de saúde

## ABSTRACT

Prader-Willi Syndrome (PWS) is a genetic anomaly resulting from the absence of gene expression of parental chromosome 15 (11.2q-13q) in a region controlled by a genomic imprinting. PWS is the genetic syndrome most commonly associated with obesity, because they do not develop the sensation of satiety which leads to the constant search for food (hyperphagic behavior). PWS is also marked by intellectual disability, deficits in executive functions, emotional and behavioral problems. Given the lack of information about PWS in Brazil and informative material that helps parents and professionals in the management of the syndrome, mainly for physical activity practices, the present thesis was composed of two studies: Study 1: it had as objective to conduct a survey about health condition of PWS population in Brazil and Study 2: developed and evaluated a guide and a physical activity program to improve the health conditions of people with PWS. forty people responsible for persons with PWS participated in the study. They were recruited from care associations for people with disabilities in Brazil. For this phase of the research, the following inventories were used: Sociodemographic questionnaire, Brief problem monitor (BPM-P 6/18), World Health Organization Quality of Life Questionnaire (WHOQOL-Brief), Medical History and Exercise [QHME], Nutrition Screen and Intake Form (NSIF) and Parental Survey (PS). In Study 2, two children whose parents received the physical activity program took part with their parents with the supervision of a physical education teacher for four weeks. Before the beginning, the participants answered the aforementioned questionnaires and the children with PWS were evaluated by: Anthropometric measurements, Physical Fitness Assessment Battery (PROESP-BR) and Evaluation of Cardiac Autonomic Activity through Heart Rate Variability (HRV)), 6/18 Child Behavior Check List (CBCL 6/18), and Wechsler Short Intelligence Scale (WASI). As result, it was verified in study 1 that most of the participants were over the weight recommendation and the biggest health problems were the comorbidities obesity associated; fractures and scoliosis prevalence and medicine used were similar in other researches; the behavior problems such as tantrums, excessive crying, angry were typical from syndrome and; few participants were treated with growth hormone. The Study 2 the orientation guide and physical activity program for PWS were assessed as comprehension easily, although the participant A get less adherence that participant B

Keywords: Prader-Willi syndrome; Physical activity; Health conditions

## SUMÁRIO

<b>1. APRESENTAÇÃO</b> .....	12
<b>2. INTRODUÇÃO</b> .....	14
2.1. A Síndrome de Prader-Willi.....	14
2.2. Diagnóstico Clínico.....	18
2.3. Diagnóstico Genético.....	19
2.3.1. Genes e o Fenótipo.....	22
2.4. Quadro Clínico e Desenvolvimento na SPW.....	23
2.4.1. Gestação até dois anos.....	23
2.4.2. Dois anos até oito anos.....	25
2.4.3. Adolescência e fase adulta.....	26
2.5. Fases Nutricionais.....	28
2.6. Atividade Autonômica Cardíaca.....	29
2.7. Obesidade.....	31
2.8. Obesidade na Síndrome de Prader-Willi.....	32
2.9. Composição Corporal e Perfil Metabólico na Síndrome de Prader-Willi.....	34
2.10. Tratamentos.....	36
2.10.1. Intervenção Cirúrgica.....	37
2.10.2. Terapia com Hormônio do Crescimento (GH).....	38
2.10.3. Atividade Física na Síndrome de Prader-Willi.....	40
2.11. Desafios.....	45
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	47
<b>3.1. Objetivo Estudo 1</b> .....	48
<b>3.2. Objetivo Estudo 2</b> .....	48
<b>4. ESTUDO 1</b> .....	50
4.1. Método.....	50
4.2. Participantes.....	50
4.3. Instrumentos de Coleta de Dados.....	51

4.4. Procedimentos Estudo 1.....	53
4.5. Análise estatística .....	53
4.6. Resultado.....	54
4.7. Discussão.....	52
<b>5. ESTUDO 2.....</b>	<b>69</b>
5.1. Programa de Atividade Física para a Síndrome de Prader-Willi (PAFWilli).....	70
5.2. Participantes.....	75
5.3. Instrumentos de coleta de dados.....	75
5.4. Procedimento.....	80
5.5. Resultado.....	81
5.5.1. Avaliação do Guia de Orientações e do Programa de Atividade Física para a Síndrome de Prader-Willi.....	81
5.5.2. Avaliação da Compreensão do Programa de Atividade Física para a Síndrome de Prader-Willi.....	83
5.5.3. Participantes.....	83
5.5.4. Avaliação do Guia de Orientações e do Programa de Atividade Física para a Síndrome de Prader-Willi.....	92
5.5.4.1. Avaliação do Guia de Orientações e do Programa de Atividade Física para a Síndrome de Prader-Willi.....	92
5.5.4.2. Avaliação da Aplicabilidade do PAFWILLI.....	93
5.6. Discussão.....	103
<b>6. CONCLUSÕES .....</b>	<b>107</b>
<b>7. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>109</b>
<b>8. ANEXOS.....</b>	<b>125</b>

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1.</b>	Novo critério de diagnóstico para encaminhamento de testes de DNA para a Síndrome de Prader-Willi .....	08
<b>Quadro 2.</b>	Testes genéticos utilizados para o diagnóstico da Síndrome de Prader-Willi.....	10
<b>Quadro 3.</b>	Fases nutricionais na Síndrome de Prader-Willi .....	18

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b>	Ideograma dos mecanismos genéticos que levam à Síndrome de Prader-Willi .....	15
<b>Figura 2.</b>	Ideograma do Cromossomo 15 na região q11-q13; seus pontos de quebra (BP) e as posições dos genes imprintados e não-imprintados.....	16
<b>Figura 3.</b>	Ideograma do diagnóstico da Síndrome de Prader-Willi: DNA (Deoxyribonucleic acid); FISH (Fluorescent in Situ Hybridization); CMA (Chromosomal Microarray); IC (Imprinting Center); MLPA (Methylation-specific multiplex ligation-dependent probe amplification).....	22
<b>Figura 4.</b>	Desenho de pesquisa para cumprimento dos objetivos propostos.....	46
<b>Figura 5.</b>	Ilustração da bexiga.....	70
<b>Figura 6.</b>	Ilustração do jogo de cartas .....	70
<b>Figura 7.</b>	Ilustração da corda.....	71
<b>Figura 8.</b>	Ilustração da figura do palhaço.....	72

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b>	Avaliação da clareza dos questionários.....	42
<b>Tabela 2.</b>	Tabela de caracterização dos pais que participaram do levantamento.....	43
<b>Tabela 3.</b>	Resultado do questionário WHOQOL-bref.....	44
<b>Tabela 4.</b>	Histórico médico que levou a hospitalização dos participantes desta amostra.....	44
<b>Tabela 5.</b>	Tabela de frequência da idade de diagnóstico de escoliose.....	45
<b>Tabela 6.</b>	Uso de medicamento associado à patologia.....	46
<b>Tabela 7.</b>	Histórico de queixas comportamentais.....	47
<b>Tabela 8.</b>	Distribuição dos problemas de comportamento.....	49
<b>Tabela 9.</b>	Média dos escores brutos por escala (Internalizantes, Atenção, Externalizantes e Total).....	49
<b>Tabela 10</b>	Distribuição dos problemas de comportamento participantes entre 6 e 18 anos .....	49
<b>Tabela 11.</b>	Histórico de tratamento não medicamentoso.....	50
<b>Tabela 12.</b>	Avaliação do tratamento nutricional.....	52
<b>Tabela 13.</b>	Comparação dos indicadores de problemas de comportamento do instrumento de avaliação BPM-P 6/18.....	85
<b>Tabela 14.</b>	Comparação dos indicadores da avaliação antropométrica e testes de aptidão física do participante A antes e após a intervenção.....	86
<b>Tabela 15.</b>	Comparação dos indicadores da avaliação da variabilidade da frequência cardíaca do participante A antes e após a intervenção.....	87
<b>Tabela 16.</b>	Comparação dos indicadores de problemas de comportamento do instrumento de avaliação BPM-P 6/18.....	89
<b>Tabela 17.</b>	Comparação dos indicadores da avaliação antropométrica e testes de aptidão física do participante B antes e após a intervenção.....	90
<b>Tabela 18.</b>	Comparação dos indicadores da avaliação da variabilidade da frequência cardíaca do participante B antes e após a intervenção.....	91
<b>Tabela 19.</b>	Distribuição de realização das atividades ao longo das 6 semanas.....	94

<b>Tabela 20.</b>	Avaliação das Atividades do dia Grupo 1 do Participante A.....	95
<b>Tabela 21.</b>	Avaliação das atividades do dia 2 do Participante A.....	96
<b>Tabela 22.</b>	Avaliação das atividades do dia 3 do Participante A.....	97
<b>Tabela 23.</b>	Porcentagem de atividades cumpridas por dia. Distribuição de realização das atividades ao longo das 6 semanas.....	98
<b>Tabela 24.</b>	Avaliação das atividades do dia 1 do Participante B.....	99
<b>Tabela 25.</b>	Avaliação das atividades do dia 2 do Participante B.....	100
<b>Tabela 26.</b>	Avaliação das atividades do dia 3 do Participante B.....	101
<b>Tabela 27.</b>	Tabela com a avaliação final do PAFWilli.....	102

## 1 APRESENTAÇÃO

Após me graduar como bacharel em Esporte pela Universidade Presbiteriana Mackenzie (UPM) em 2003 e ingressar no mercado de trabalho atuando como técnico de voleibol, regressei à UPM em 2010, agora na qualidade de funcionário do Programa de Qualidade de Vida e Saúde – QualiMack – do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS).

Após adaptar-me à rotina de trabalho, comecei a buscar dentro dos programas de pós-graduação da UPM, uma linha de pesquisa consonante com minhas aspirações pessoais para dar sequência à minha formação. Neste momento, tive a oportunidade de conhecer o professor Doutor Luiz Renato Rodrigues Carreiro, do Programa de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento da UPM, que me apresentou seus projetos e dos grupos que ele integra e me convidou a desenvolver uma pesquisa envolvendo a atividade física e a Síndrome de Prader-Willi.

Para alguém que estudou e trabalhou apenas com esporte, adentrar na seara da educação física adaptada foi um desafio. Minha dissertação de mestrado avaliou o efeito de um programa de atividade física sobre marcadores relacionados à saúde em duas crianças com a Síndrome de Prader-Willi (SPW). Entretanto, mais do que os resultados práticos daquele estudo, durante minha jornada, eu tive a oportunidade de conversar com inúmeros pais que compartilharam suas histórias de vida com angústias, preocupações, necessidades e expectativas.

A partir daí, percebi a necessidade de desenvolver um estudo que propiciasse visibilidade a essa população e que permitisse a criação um espaço crítico para discutir as práticas terapêuticas disponíveis, que fornecesse informação para pais e cuidadores sobre boas práticas de manejo, e que avançasse na compreensão dos efeitos da atividade física em importantes marcadores relacionados à saúde de pessoas com SPW.

No final do mestrado, tomei conhecimento dos trabalhos da Dra. Daniela Rubin da California State University – Fullerton, California, USA que avaliava o nível de atividade física sobre a saúde óssea em crianças com a SPW e um modelo de intervenção baseado em atividade física dirigida por pais em casa, para crianças com a SPW e obesos não síndrômicos.

Pensando na possibilidade de adequação desse modelo de intervenção para a população com a SPW no Brasil e na possibilidade de um estudo comparativo entre uma amostra de crianças e jovens com a SPW do Brasil e dos EUA, entrei em contato com a Dra.

Rubin, que prontamente me atendeu. Após uma visita de 3 semanas, discutimos as bases de um projeto de para realizar o levantamento da condição de saúde, uso de serviços médicos, terapias e atividade física em pessoas com SPW no Brasil. Assim, com o apoio da CAPES-PDSE (Doutorado sanduiche), eu viajei para Fullerton e estagiei por 11 meses no laboratório da Dra. Rubin, onde tivesse acesso ao projeto de atividade física, acompanhei os trabalhos do grupo e fui coautor de uma pesquisa que avaliou o gasto energético de crianças com a SPW, por meio de duas técnicas, troca gasosa e telemetria.

Retornando ao Brasil, foi feito o levantamento dos indicadores de saúde com os instrumentos traduzidos, em pessoas com SPW e foi construímos um guia com informações gerais sobre a síndrome e foi construído um programa de atividade física baseado em atividades física para ser realizado em casa, com acompanhamento familiar, e que fosse eficaz na melhora de importantes marcadores relacionados à saúde.

## 2 INTRODUÇÃO

### 2.1 A SÍNDROME DE PRADER-WILL

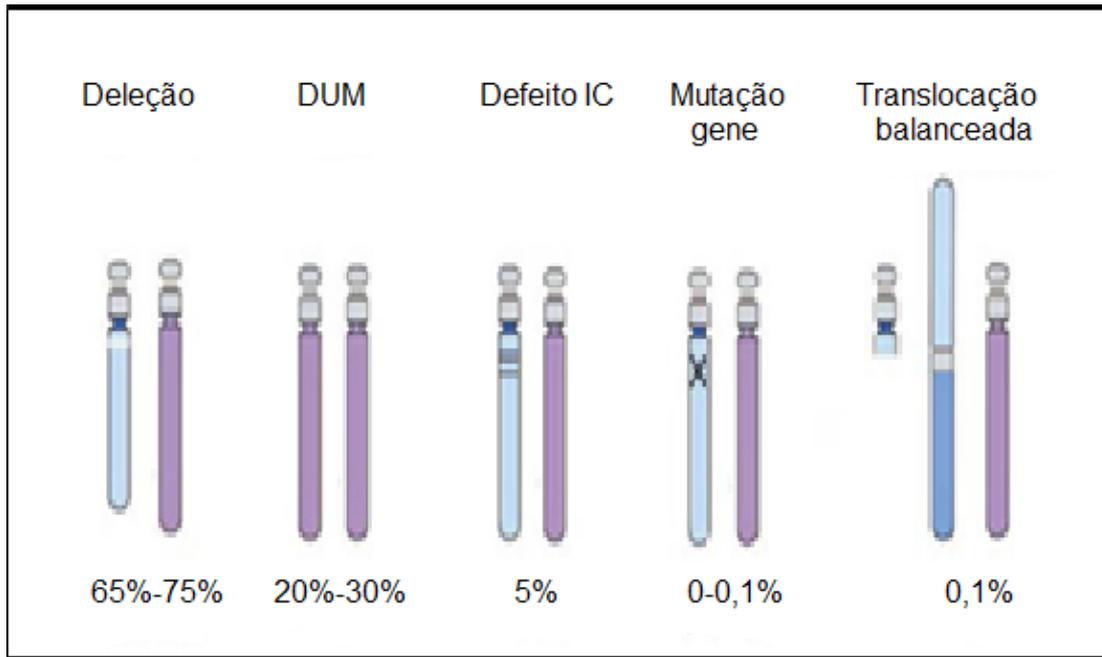
Descrita pela primeira vez em 1956 por Prader, Labhart e Willi, a Síndrome de Prader-Willi (SPW) chama a atenção de muitos pesquisadores pela complexidade do seu quadro clínico e pela possibilidade de melhor compreender a funcionalidade de muitos genes a partir da relação entre a anomalia genética e a manifestação fenotípica constatada (CASSIDY et al., 2012).

A SPW é uma síndrome genética rara, sua incidência é de 1:15.000 nativos e a sua taxa de prevalência é de 1:50.000. Estima-se que no mundo todo haja, aproximadamente, 400.000 com a SPW. Sua taxa de mortalidade na SPW é de 3% ao ano e alcança até 7% para aqueles acima de 30 anos de idade, sendo que a causa mais comum de mortes é decorrente das comorbidades associadas à obesidade (CRINÒ et al., 2009; VOGELS et al., 2004a; WHITTINGTON et al., 2001).

A SPW é decorrente da ausência de expressão gênica no cromossomo 15 parental, na região 11.2q-13q, e que é controlada por um processo epigenético denominado *imprinting* genômico (CASSIDY et al., 2012). O *imprinting* genômico é o processo que determina se um gene ou um grupo de genes será ativo ou inativo. Isto é, se ele transcreverá ou não uma proteína quando necessário. O *imprinting* genômico é um processo reversível sendo dependente da origem parental do gameta (BUTLER, 2009). No caso da SPW, o locus 11.2q-13q do cromossomo 15 de origem paterna é ativo, enquanto que, no cromossomo 15 de origem materna ele é inativo (BITTEL et al., 2003; BITTEL; BUTLER, 2005).

A capacidade de transcrição de um gene é controlada por uma ligação de um grupamento metila à cadeia do ácido desoxirribonucleico (DNA). Na presença de uma ligação metila, o gene fica impossibilitado de ser transcrito. Existem aproximadamente 150 genes humanos que são controlados por processos epigenéticos e dentre estes estão os genes da região 11.2q-13q do cromossomo 15 (BUTLER, 2009).

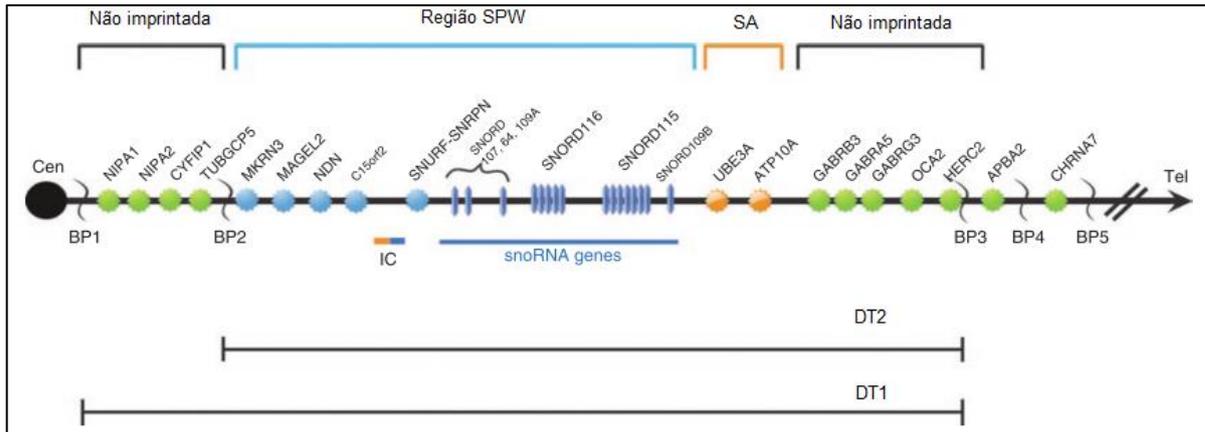
Existem três principais mecanismos desencadeadores da SPW, que são: a Deleção (DEL), a Dissomia Uniparental Materna (DUM) e o defeito ou microdeleção no Centro do *Imprinting* (IC) (Figura 1). Existe ainda mais um mecanismo desencadeador da SPW, denominada Translocação Robersoniana, que acomete menos de 0,1 % dos casos de SPW (BUTLER, 2009).



**Figura 1.** Ideograma dos mecanismos genéticos que levam à Síndrome de Prader Willi. Adaptado de Rocha e Paiva (2014).

Compreende-se por deleção a perda de material genético da cadeia do DNA. Na SPW, a deleção ocorre durante os estágios de formação do gameta paterno e em pontos de quebra (*Break Point* - BP) específicos (CASSIDY et al., 2012). Existem 3 principais pontos de quebra (BP 1, BP 2 e BP 3) e a partir destes pontos, se formam os dois tipos de deleção, a do Tipo 1 e a do Tipo 2 (Figura 2). A deleção do tipo 1 corresponde a perda de material genéticos entre os BP 1 e BP 3, e a deleção do tipo 2 corresponde a perda de material genético entre os BP 2 e BP 3 (CASSIDY et al., 2012).

Utilizando técnicas de análises mais precisas é possível identificar variações nos pontos de quebra. Estudo conduzido por Butler e colaboradores (2008) identificou estas variações nos dois tipos de deleção. Entretanto, o impacto destas pequenas variações no fenótipo da SPW precisa ser melhor compreendido (HENKHAUS et al., 2012).



**Figura 2.** Ideograma do cromossomo 15 na região q11-q13; seus pontos de quebra (BP) e as posições dos genes imprimeados e não-imprimeados. DT1, Deleção do Tipo 1; DT2, Deleção do Tipo 2; BP1, Ponto de quebra 1; BP2, Ponto de quebra 2; BP3, Ponto de quebra 3; IC, Centro do *Imprinting*. Adaptado de Cassidy et al., (2012).

Estudos conduzidos por Butler e colaboradores (2004) e Sinnema e colaboradores (2011) demonstraram a existência de diferentes padrões de comportamento entre os dois tipos de deleção. Pessoas com a deleção do tipo 1 apresentam escores inferiores nos parâmetros de comportamento adaptativo externalizante (TI  $-14,25 \pm 15,28$ ; TII  $-1,64 \pm 7,86$ ;  $p = 0,019$ ); independência (TI  $23,75 \pm 10,06$ ; TII  $37,86 \pm 15,07$ ;  $p = 0,027$ ), habilidade motora (TI  $27,42 \pm 6,88$ ; TII  $43,71 \pm 14,24$ ;  $p = 0,007$ ), interação social (TI  $37,25 \pm 15,01$ ; TII  $60,14 \pm 14,40$ ;  $p = 0,002$ ), e cuidado pessoal (TI  $33,67 \pm 13,29$ ; TII  $57,36 \pm 12,77$ ;  $p = 0,001$ ) e; escores superiores no comportamento compulsivo obsessivo no índice de controle de compulsão (TI  $3,30 \pm 1,57$ ; TII  $1,86 \pm 1,17$ ;  $p = 0,021$ ) e de interação social (TI  $0,70 \pm 0,48$ ; TII  $0,14 \pm 0,36$ ;  $p = 0,012$ ) (BUTLER et al., 2004b).

A segunda forma mais frequente da SPW é causada por meio da dissomia uniparental materna, que corresponde à aproximadamente 25% dos casos. A DUM na SPW é o resultado, mais comumente, de uma heterodissomia na gametogênese materna. A heterodissomia é o resultado da formação de um óvulo com dois cromossomos 15 (BUTLER et al., 2009). Após a fertilização deste óvulo por um espermatozoide normal, ocorrerá a formação de uma célula com três cromossomos 15, também chamada, trissomia do cromossomo 15. Sendo a trissomia do cromossomo 15 incompatível à vida, a gestação será abortada espontaneamente depois de algumas semanas. Entretanto, é possível que nos processos subsequentes de mitose do zigoto ocorra a perda de um dos cromossomos 15. Caso o cromossomo 15 perdido seja o paterno, restarão os dois cromossomos 15 de origem materna. Como os genes da região 11.2q-13q do

cromossomo 15 materno são inativos, a pessoa desenvolverá o fenótipo da SPW (CASSIDY et al., 2012).

Pessoas com o subtipo DUM apresentam scores inferiores nos parâmetros de comportamento mal adaptativo no índices externalizante comparado com a deleção TII (TII  $-1,64 \pm 7,86$ ; DUM  $-11,88 \pm 10,73$ ;  $p = 0,033$ ); frequência de auto lesionar-se (TII  $3,21 \pm 1,53$ ; DUM  $1,05 \pm 1,50$ ;  $p = 0,001$ ) e; auto lesionar-se severamente (TII  $2,07 \pm 1,49$ ; DUM  $0,52 \pm 1,12$ ;  $p = 0,003$ ). Nos parâmetros de comportamento adaptativo no teste de independência, o subtipo DUM score menor que deleção TII (TII  $57,36 \pm 12,77$ ; DUM  $43,86 \pm 16,90$ ;  $p = 0,031$ ). Nos parâmetros de comportamento obsessivo compulsivo no teste de interrupção de respostas para e retorna, o subtipo DUM alcançou score maior à deleção TII (TII  $1,36 \pm 1,28$ ; DUM  $2,33 \pm 1,03$ ;  $p = 0,045$ ) e inferior no teste de autolesão (TII  $1,50 \pm 1,34$ ; DUM  $0,53 \pm 0,90$ ;  $p = 0,032$ ). No parâmetro do comportamento adaptativo no teste de maior pontuação nos testes de habilidade na vida pessoa, DUM apresentou scores inferiores á deleção TII (ZARCONE et al., 2007).

Estudo conduzido por Zarcone e colaboradore (2007) também identificou que pessoas com o subtipo da DUM apresentam maior propensão para transtornos psiquiátricos e do espectro autista do que os casos de deleção (VOGELS et al., 2004b).

O terceiro subtipo da SPW é o defeito no Centro do *Imprinting* (*Imprinting Center - IC*). O IC é uma região no DNA que contém a informação de quais genes irão receber, ou não, uma ligação metila. As anomalias no IC são o resultado de uma microdeleção ou de uma mutação. O defeito no IC afeta menos de 5% dos casos na SPW. Diferenças entre o subtipo IC e os demais subtipos são pouco conhecidas dada a baixa prevalência deste subtipo.

Apesar dos esforços das últimas décadas para identificar a causa primária do fenótipo da SPW, só recentemente a pesquisa realizada por Burnett e colaboradores (2017) identificou que a deficiência gene PC1, localizado na região do SNORD 116, é responsável pelas principais alterações neuroendócrinas observadas na SPW. Este achado tem reais implicações no desenvolvimento de uma terapia farmacológica eficazes no tratamento da SPW.

## 2.2 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O critério de diagnóstico clínico foi elaborado por experts da SPW, atribuindo pontos para as características fenotípicas da síndrome e dividindo-as em três grupos, o Critério maior, o Critério menor e o Critério de suporte. Para o Critério maior é atribuído 1 ponto e dele faz parte a hipotonia neonatal, a pobre sucção, problemas de alimentação, ganho de peso

constante, obesidade, hiperfagia, dimorfismo facial, genitália pequena, puberdade atrasada ou incompleta, desenvolvimento atrasado e deficiência global. O Critério menor recebe 0,5 pontos e faz parte dele o diminuído movimento fetal, problemas de comportamento típicos, apneia noturna, baixa estatura, hipopigmentação, mãos e pés pequenos para a estatura, mãos estreitas, miopia, saliva viscosa e espessa, dificuldade de fala e cutucar a pele. Para as características que compõem o Critério de Suporte não é atribuído pontuação, mas servem para compor o quadro clínico (HOLM et al., 1993).

As crianças com a SPW menores de três anos tem o diagnóstico confirmado se alcançarem uma pontuação igual ou superior à 5 pontos (sendo que quatro pontos devem ser dos critérios maiores) e para as maiores de três anos é necessário alcançar 8 pontos (sendo que 5 pontos devem ser provenientes dos critérios maiores (HOLM et al., 1993).

O objetivo do critério de diagnóstico clínico era auxiliar os médicos no diagnóstico da SPW sob a base clínica, já que os testes citogenéticos eram caros e indisponíveis à grande maioria da população. Porém, com o aprimoramento das técnicas citogenético e a sua disponibilização para um número maior de pessoas, o diagnóstico clínico tornou-se uma ferramenta de suspeita de diagnóstico para posterior confirmação por meio do teste citogenético (GUNAY-AYGUN et al., 2001). Atualmente adota-se um novo critério de identificação clínica de acordo com a tabela 3.

**Quadro 1.** Novo critério de diagnóstico para encaminhamento de testes de DNA para a Síndrome de Prader-Willi

Idade de avaliação	Características para encaminhamento para teste de DNA
0 – 2 anos	1. Hipotonia com pobre sucção;
2 – 6 anos	1. Hipotonia com histórico de sucção pobre; 2. Atraso no desenvolvimento global;
6 – 12 anos	1. Histórico de hipotonia com pobre sucção (Hipotonia frequentemente persiste); 2. Atraso no desenvolvimento global; 3. Comer excessivamente (hiperfagia; obsessão por comida) com obesidade central se não controlada;
13 – Toda a fase adulta	1. Comprometimento cognitivo; normalmente com deficiência intelectual moderada; 2. Comer excessivamente (hiperfagia; obsessão por comida) com obesidade central se não controlada; 3. Hipogonadismo hipotalâmico e/ou problemas de comportamento típicos (incluindo birra e características obsessivo-compulsivas)

### 2.3 DIAGNÓSTICO GENÉTICO

Existem diferentes técnicas de análise para identificação da SPW (Tabela 4). A análise de metilação do DNA é a forma mais eficiente de diagnóstico genético da SPW, pois ela é capaz de diagnosticar os três subtipos da síndrome. Ela identifica os genes imprintados, maternos e paternos, da região 11.2q-13q sem a necessidade da amostra do DNA paterna (GLENN et al., 1997). Entretanto, apesar da eficiência do método, é importante a realização de outros testes genéticos para determinação exata do subtipo da síndrome para a determinação do risco do casal ter outro filho com a SPW.

O teste mais utilizado para o diagnosticar os casos de deleção é o FISH (*Fluorescent in Situ Hybridization*). De forma resumida, o FISH é um marcador fluorescente que se fixa em um sítio específico no cromossomo de interesse. Nos casos de deleção, o marcador não irá se fixar e o marcador não será observado quando o cromossomo for exposto à luz ultravioleta. Outra técnica utilizada para o diagnóstico da SPW por deleção é a Análise de Cromossomo por *Microarray* (*Cromosomal Microarray* - CMA). Uma vantagem da CMA sobre o FISH é sua capacidade de identificar o tamanho da área deletada e os casos de duplicação. Em

contrapartida, ela é ineficaz na identificação de rearranjos cromossômicos e o teste é mais caro que o FISH (CASSIDY et al., 2012).

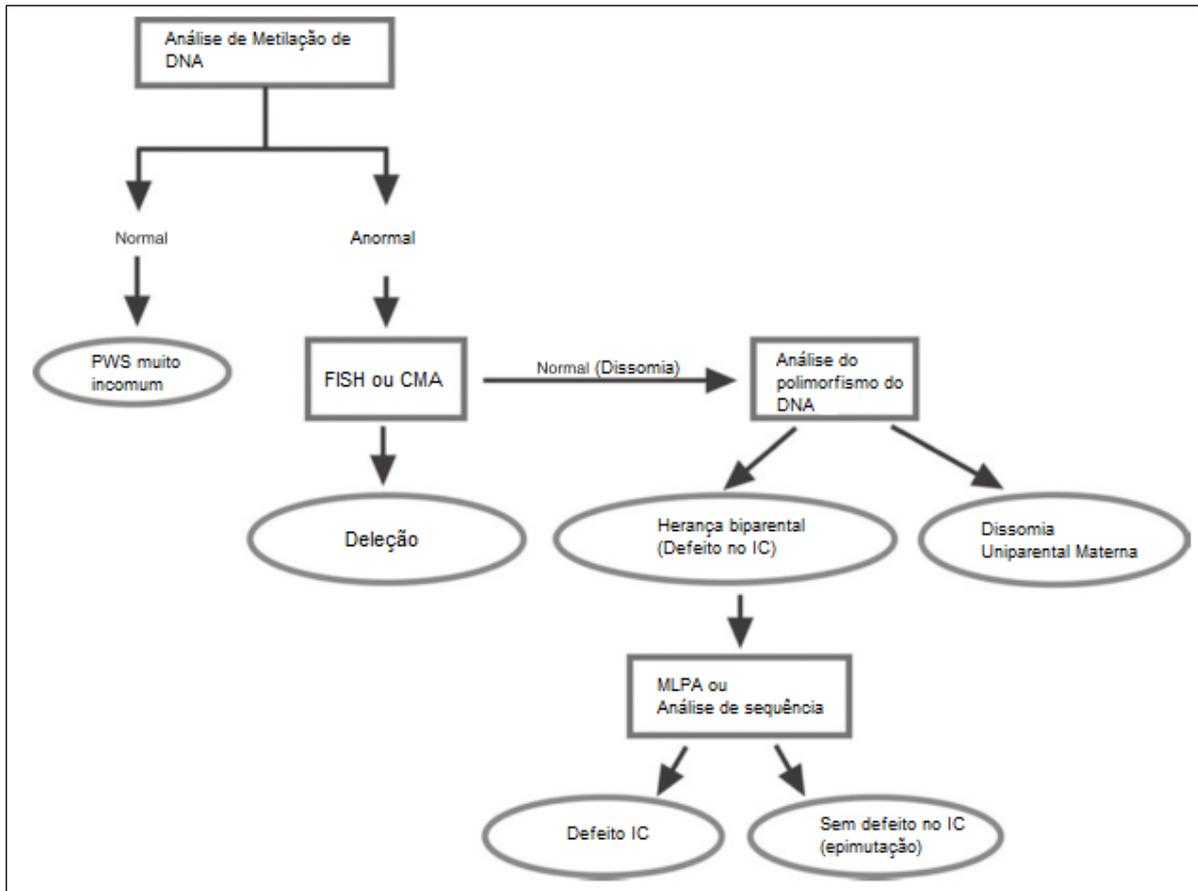
A DUM é identificado por meio da análise de polimorfismo de DNA do locus do cromossomo 15. Neste teste são comparados o DNA dos pais e do paciente e, caso o DNA do paciente não apresente herança paterna o diagnóstico da SPW é dado pela DUM. Entretanto, se o resultado do teste de polimorfismo de DNA revelar a presença de herança genética biparental, é assumido que a SPW é decorrente de um defeito no IC. Nestes casos, é importante determinar a origem do defeito no IC, pois, caso o defeito no IC for detectado no pai, as chances de recorrência da SPW em uma próxima gravidez são de 50% FISH (CASSIDY et al., 2012).

Para a determinação da origem do defeito no IC, o teste mais utilizado é a análise de Amplificação de múltiplas sondas dependente de ligação sensível a metilação (*Methylation-specific multiplex ligation-dependent probe amplification* - MS-MLPA). A MS-MLPA combina duas técnicas, a análise de metilação de DNA e análise de dosagem e os resultados tem demonstrado grande eficiência (BITTEL et al., 2007). A Tabela 4 apresenta uma relação dos testes genéticos utilizados para o diagnóstico da SPW. A figura 2 apresenta o ideograma das etapas de diagnóstico da síndrome.

**Quadro 2.** Testes genéticos utilizados para o diagnóstico da Síndrome de Prader-Willi

<b>Método</b>	<b>Subtipo detectado</b>	<b>Uso e limitações</b>
Metilação DNA	Del, DUM e defeito IC	Distingui + 99% dos casos de SPW. Não distingue subtipos.
MS-MLPA	Del, DUM e defeito IC	Distingui + 99% dos casos. Distingui Del de DUM, mas não distingue DUM de defeito IC. Detecta cinco sítios metilados parentalmente. Fornece o tamanho aproximado da deleção.
Cariótipo de alta resolução	Detecta Del	Pode detectar deleção, mas somente por um técnico experiente. Não deve ser usado isoladamente, pela falta de sensibilidade. Não distingue cariótipo normal, DUM e defeito IC.
FISH	Quase todas as Del	Informação limitada à região da SPW. Insensível a pequenas deleções. Não distingue cariótipo normal, DUM e defeito IC.
Polimorfismo DNA	DUM e defeito IC	Realizado após o diagnóstico da SPW pela análise de metilação de DNA.
CMA-Hibridização genômica comparativa	Del	Informa sobre o tamanho da deleção e também identificação duplicações no genoma. Mais preciso que o FISH, porém, mais caro.
CMA-SNP array	Del e alguns DUM	Similar à técnica acima, mas permitirá também a detecção de DUM em casos com longos troços contíguos de homozigose.
Sequência DNA	Defeito IC	Específico para distinguir a causa do defeito IC.

Siglas: DNA, *Deoxyribonucleic acid*; FISH, *Fluorescent in Situ Hybridization*, DEL, *Deletion*; DUM, *Dissomia Uniparental Materna*; IC, *Centro do Imprinting*, CMA, *Chromosomal Microarray Array*; CMA-SNP, *Chromosomal Microarray*.



**Figura 3:** Ideograma do diagnóstico da Síndrome de Prader-Willi: DNA (Deoxyribonucleic acid); FISH (Fluorescent in Situ Hybridization); CMA (Chromosomal Microarray); IC (Imprinting Center); MLPA (Methylation-specific multiplex ligation-dependent probe amplification). Adaptado de (CASSIDY et al., 2012).

### 2.3.1 GENES E O FENÓTIPO

A região da SPW corresponde a uma área de aproximadamente a 5-6 Megabases (Mb) da região genômica proximal do braço longo do cromossomo 15 (11.2q-13q). Neste local encontra-se uma pequena região de 2,5 Mb que apresenta atividade diferencial decorrente do processo de *imprinting* genômica (AMOS-LANDGRAF et al., 1999; CHRISTIAN et al., 1995).

Aproximadamente 1% dos genes humanos são *imprintados*, sendo que o padrão de expressão é determinado pela sua origem paterna. Apesar da sequência de DNA herdada do pai e da mãe serem os mesmos, vários fatores epigenéticos, como a metilação do DNA, modificação das histonas e conformação da cromatina determinarão se o alelo *imprintado* será ou não expresso (CASSIDY et al., 2012).

## **2.4 QUADRO CLÍNICO E DESENVOLVIMENTO NA SPW**

O quadro clínico na SPW é complexo e exige acompanhamento intenso e interdisciplinar por toda a vida. A síndrome é marcada, de modo geral, por dois estágios distintos. O primeiro, pós-natal, é marcado por uma severa hipotonia que afeta sua capacidade de se alimentar. Por conta disso, muitas vezes a gavagem, técnica em que um tubo é introduzido pelo abdômen diretamente no estômago, é utilizado (DRISCOLL et al., 1993). O segundo momento inicia-se por volta do sexto ano de vida com início do quadro hiperfágico. O comportamento hiperfágico evolui ao longo da adolescência até no início da vida adulta, quando alcança seu ápice e se mantém estável por toda a vida (DYKENS et al., 2015).

As pessoas com a SPW também apresentam deficiência intelectual alcançando grau de comprometimento de leve a moderado. Quando criança, acessos de birra e choro são frequentes e visam conseguir seu brinquedo, por exemplo. Na adolescência e vida adulta, as birras se concentram na aquisição de comida. Abordar pessoas na rua e mentir sobre sua condição socioeconômica e saúde para conseguir comida e/ou dinheiro para comprar comida também são comuns. E quando frustrados por não conseguirem satisfazer seus desejos, explosões de choro e raiva são comumente observados (DYKENS et al., 2015).

### **2.4.1 GESTAÇÃO ATÉ DOIS ANOS**

Mães de pessoas com a SPW que já tinham passado por outras gestações, relataram que durante a fase gestacional do filho com a SPW, elas sentiram que o feto apresentava menos atividade quando comparado sua outra gestação. Um quarto dos partos na SPW acontece com o bebê na posição de culatra (sentado), metade acontece pré-termo ou pós-termo em relação ao que foi previsto (BUTLER; THOMPSON, 2000).

Bebês com a SPW nascem extremamente moles por causa da hipotonia e normalmente são levados para a análise de biopsia muscular (AFIFI; ZELLWEGER, 1969; SONE, 1994) e/ou imagem de ressonância magnética (LUKOSHE et al., 2014), antes que se avalie a possibilidade da anomalia ser de origem sindrômica (DRISCOLL et al., 1993).

Por causa da hipotonia, bebês com a SPW não tem força para sugar o leite da mãe, requerendo cuidados especiais para alimentar-se, tais como, o uso de bico adaptado para a mamadeira e a utilização de tubo gástrico – gavagem (DYKENS et al., 2015). Outras características pós-natais incluem: raros episódios de choro; quando o choro acontece ele fraco assemelhando-se a um miado de gato; pouco movimento espontâneo; longos períodos

dormindo e intensas variações na temperatura corporal, com risco de lesão cerebral e de morte (BUTLER; THOMPSON, 2000).

Medidas antropométricas (peso, estatura, circunferência crânio encefálica) devem ser verificadas regularmente para acompanhar a taxa de crescimento. Aproximadamente 25% dos bebês com a SPW apresentam hipotireoidismo, o que explica, em alguns casos, a dificuldade de desenvolvimento somáticos dos bebês. Em um estudo com crianças de dois anos de idade com a SPW, constatou-se que 72,2% apresentavam deficiência de hormônio tireoidiano livre (FT4) e no total tireoidiano (TT4), fortalecendo a hipótese de uma anomalia no eixo tireoidiano-pituitário hipotalâmico (VAIANI et al., 2010).

Em meninos, micropenianismo e criptorquidismo (desenvolvimento incompleto dos testículos) são comuns e terapias com hormônio gonadotrópico são recomendadas. Intervenção cirúrgica para o tratamento do criptorquidismo também é comum e terapias com hormônios testosterona e gonadotrofina coriônica humana (GCh), até os seis meses de vida, tem resultado no aumento do pênis e descida dos testículos até o escroto (MCCANDLESS, 2008). As terapias com hormônios gonadotrópicos são recomendados não apenas para a readequação física, mas também por impactarem na saúde emocional do jovem e adulto com a SPW, aumentando sua segurança e confiança no convívio sociais (NAPOLITANO et al., 2010).

A principal terapia hormonal na SPW é a da reposição de hormônio de crescimento (GH), que tem, de forma consistente, aumentado a estatura final, velocidade de crescimento, circunferência crânio encefálica, aumento de massa magra, diminuição da massa gorda, aumento da atividade ambulatoria espontânea e melhora na coordenação motora global (CARREL et al., 1999, 2004; LEE, 2000; REUS et al., 2014). Porém, antes do início da terapia com GH é recomendado que a criança com a SPW seja submetida a uma série de exames para avaliação das vias aéreas, grau de saturação de oxigênio sanguíneo, frequência cardíaca e respiratória (DEAL et al., 2013a). Estudo conduzido por Cohen e colaboradores, (2014) observou que a prevalência de apneia obstrutiva do sono (SOA) entre crianças menores de dois anos com a SPW era 31% maior ( $p < 0,05$ ) do que aquelas maiores de 2 anos.

Os bebês com a SPW apresentam atraso no desenvolvimento global. Padrões de desenvolvimento esperados para o primeiro ano de vida como caminhar e início da fala, acontecem em média após o segundo ano. O atraso no desenvolvimento global deve-se em

grande parte pela hipotonia (REUS et al., 2013) e pela deficiência intelectual (VUIJK et al., 2010).

#### **2.4.2 DOIS ANOS ATÉ OITO ANOS**

A partir dos dois anos de idade, a criança com a SPW tem uma melhora no tônus muscular, na coordenação motora e, por volta desta idade, ela começa a caminhar autonomamente. Entretanto, existem relatos de crianças com a SPW que começaram a andar somente aos quatro anos de idade. A curva de crescimento do peso e da estatura está próxima dos padrões esperados para sexo e idade, porém, seus valores se encontram abaixo à das crianças não síndrômicas (BUTLER et al., 2015).

Apesar do quadro clínico parecer satisfatório, é necessidade de monitoramento constante do peso corporal e da composição corporal na SPW. Pois, como observado no estudo de Carrel e colaboradores (2004), apesar do peso corporal estar próximo dos valores recomendados para o sexo e a idade (nesta fase), o percentual de gordura corporal é elevado (média de  $28.5\% \pm 7.3\%$ ).

A partir dos 5 anos de idade, a criança começa a demonstrar um interesse crescente por comida – início do comportamento hiperfágico – e que alcançará seu ápice no final da adolescência (MILLER et al., 2011). Durante esta fase, e por toda a vida, é importante estabelecer uma estreita rotina alimentar, horários de refeição e lanche, controle das porções e restringir o acesso à comida (PENNER et al., 2016). Manter a porta da cozinha, armários e geladeiras trancadas são práticas comuns e altamente recomendadas na SPW (DRISCOLL et al., 1993). Caso não ocorra um severo controle alimentar, a criança com a SPW pode exceder seu peso corporal em até 200%, alcançando a obesidade mórbida ainda no final da segunda infância (MEANEY; BUTLER, 1983).

A adoção das práticas supracitadas não só são fundamentais para a manutenção da saúde física na SPW, mas também, para a manutenção da saúde emocional familiar. A SPW é uma das síndromes genéticas que apresentam maiores índices de estresse parental. Estudo conduzido por Lanfranchi e Vianello (2012) comparando o nível de estresse parental de quatro síndromes genéticas (Síndrome de Down, Willians, X frágil e Prader-Willi), revelou que a SPW foi a que demonstrou maior nível de estresse familiar, em especial na escala de pessimismo.

Os tratamentos farmacológicos para o controle da hiperfagia e os problemas de comportamento são pouco eficientes. As diversas terapias recomendadas para a SPW, consomem muito tempo e energia da família e muitas vezes não alcançam os resultados desejados pelos pais (CASSIDY et al., 2012).

Como as pessoas com a SPW apresentam comportamentos ritualísticos, quando mudanças na rotina acontecem, elas são acompanhadas por crises nervosas. Foi o que Mesquita e colaboradores (2014) observaram quando a rotina alimentar foi alterada com a introdução de uma dieta hipocalórica. As crianças e jovens que participaram do estudo tiveram um aumento no número de problemas de comportamento.

É importante que rotinas como programas de reabilitação e intervenção física, terapia ocupacional e estrito controle da alimentação comecem o quanto antes, pois possibilitam maiores chances de sucesso no controle de peso, da saúde física e emocional na SPW (JIN, 2011).

As Crianças, jovens e adultos com a SPW são marcadamente menos ativas quando comparados com seus pares não sindrômicos. Baixos níveis de atividade física e/ou comportamento sedentário são associados, não só a obesidade, mas também a menor saúde óssea (DURAN et al., 2016). A prevalência de fratura decorrente de queda na SPW é alto, alcançado 29% dessa população. (BUTLER et al., 2002). Outros fatores como pés proporcionalmente menores das pessoas com a SPW (HOLM et al., 1993), acúmulo excessivo de gordura na região abdominal (TANAKA et al., 2013) que altera o seu centro de pressão (CAPODAGLIO et al., 2011b) e pela severa hipotonia (TUYSUZ et al., 2014) também contribuem para a alta porcentagem de fraturas.

Um corpo crescente de estudos tem demonstrado a associação positiva entre a atividade física estruturada com a melhora da função física e cognitiva, por exemplo redução do peso, aumento da plasticidade neural, melhora das funções executivas, melhora do tempo de reação e diminuição do risco de doenças neurodegenerativas (KRAMER et al., 2004; KRAMER; ERICKSON, 2007).

Na SPW, programas de atividade física estão relacionados com aumento da massa magra, diminuição da massa gorda (EIHOLZER et al., 2003; SCHLUMPF et al., 2006), aumento do conteúdo mineral ósseo (AMARO et al., 2016; DURAN et al., 2014), melhora no padrão de locomoção (VISMARA et al., 2010) e melhora de problemas de comportamento (AMARO et al., 2016).

A prática da atividade física deve ser estimulada desde a infância na SPW. Seus efeitos à saúde não só são de fundamental importante para a síndrome, como também podem afetar grandemente a qualidade de vida dos pais e familiares (AMARO et al., 2016; IHARA et al., 2014).

### **2.4.3 ADOLESCÊNCIA E FASE ADULTA**

Os cuidados tomados com a obesidade e a hiperfagia são basicamente os mesmos daqueles na fase anterior (CASSIDY et al., 2012). Pais precisam estar em contato permanente com a escola, vizinhos e demais pessoas envolvidas com o filho para informa-los e lembrá-los sobre os cuidados que devem tomar, especialmente àqueles relacionados com a disponibilidade (GOLDSTONE et al., 2008; HO; DIMITROPOULOS, 2010).

A adolescência é um período de grandes transformações físicas e sociais, sendo fortemente marcada, de maneira geral, por um aumento de problemas de comportamento do tipo externalizantes (agressividade) e internalizantes (isolamento, ansiedade e depressão) (DEKOVIC; BUIST; REITZ, 2004).

Na SPW, o período da adolescência e início da fase adulta também é marcado por um aumento dos problemas de comportamento, porém, estes alcançam nível para intervenção clínica. Estudo conduzido por Garzuzi e colaboradores (2009) utilizando o Inventário Parental de Problemas de Comportamento para crianças entre 6/18 anos (*Children Behavior Checklist 6/18*) (ACHENBACK; ESCORLA, 2001) observaram que sua amostra com SPW alcançou faixa requerida de intervenção clínica nos domínios social, escola, problemas sociais e de pensamento, comportamento agressivo; faixa limítrofe nos domínios atividade, Isolamento/depressão, problemas de atenção, problemas afetivos, déficit de atenção e hiperatividade e transtorno de conduta.

Os resultados reportados acima podem ser não só uma característica fenotípica da síndrome, mas também, a somatória deste com o sentimento de frustração pela autopercepção de seu desajustamento social. Estudo conduzido por Gross-Tsur e colaboradores (2011) reportou uma correlação negativa entre indicadores de habilidade intelectual e auto avaliação do seu desenvolvimento físico e sexual. O sentimento de se perceber diferente pode estar associado com o aumento do grau de insatisfação e de ansiedade, resultando no aumento nas crises de birra, explosões de raiva e choros (SINNEMA et al., 2011).

Neste sentido, terapias com hormônios sexuais podem ter efeito positivo na saúde emocional na SPW, já que ela promove o desenvolvimento das características sexuais secundárias como, pelos pubianos, pelos faciais, testículos e pênis em meninos e desenvolvimento dos pelos pubianos e das mamas em meninas. A dose e o tempo de uso da terapia hormonal devem ser ajustadas para produzir desenvolvimentos dos caracteres sexuais esperados para a faixa etária (GOLDSTONE et al., 2008).

É recomendado que o tratamento do hipogonadismo começasse por volta dos 11-12 anos em meninas e por volta de 12-13 anos em meninos. Meninas podem iniciar o tratamento com estrogênios em pequenas doses, mantendo uma dose escalar até a menarca e após isso, o tratamento pode se dar por meio de pílulas combinadas de estrogênio e progesterona. A terapia é, em grande parte, uma escolha dos pais e deve levar em consideração o nível de maturação, o grau de independência e o grau de comportamento compulsivo-obsessivo da pessoa com a SPW (ELDAR-GEVA et al., 2010).

Dados sobre a condição de saúde e vida da população adulta e idosa com a SPW são escassos. Estudo conduzido por Greenswag (1987) relatou que, em sua amostra, metade dos participantes residia na casa de seus pais e, dentre aqueles que viviam longe, 32% viviam em residência para pessoas com a SPW e 32% viviam em instituições que atendiam pessoas com deficiência diversas. Um achado interessante deste estudo foi que as pessoas com a síndrome que viviam na casa de seus pais eram mais pesadas do que aqueles que viviam em instituições especializadas. Podemos presumir que os cuidados oferecidos em instituições especializadas são mais eficazes no controle do peso na SPW.

## **2.5. FASES NUTRICIONAIS**

Recente estudo conduzido por Miller e colaboradores (2011) identificou 7 fases nutricionais, sendo compostas por 5 fases principais e 2 subfases. O estudo revelou que o comportamento alimentar na SPW é mais complexo do que se acreditava, e que o conhecimento destas fases nutricionais pode auxiliar pediatras, nutricionistas, psicólogos, fisioterapeutas e educadores físicos a elaborar programas de intervenção mais eficazes na prevenção da obesidade na SPW. A tabela 5 apresenta as fases nutricionais e seus principais traços de acordo com o trabalho de Miller e colaboradores (2011).

**Quadro 3.** Fases nutricionais na Síndrome de Prader-Willi

<b>Fases</b>	<b>Período</b>	<b>Característica</b>
<i>Fase 0</i>	Gestação	Fase marcada por reduzido movimento fetal pré-termo e baixo peso ao nascer, quando comparado aos irmãos.
<i>Fase 1a</i>	0 – 9 meses	Fase marcada por severa hipotonia e dificuldade para se alimentar <ul style="list-style-type: none"> <li>• Por vezes há a necessidade de assistência para alimentar-se com a utilização de tubos alimentares – <i>tubo gástrico oral/nasal ou tubo gastrostomia</i> – ou assistência oral.</li> <li>• O bebê apresenta apetite diminuído.</li> </ul>
<i>Fase 1b</i>	9 – 2,1 meses	Nesta fase a criança não apresenta dificuldade para se alimentar e o tamanho está dentro da curva de normalidade para sexo e idade
<i>Fase 2a</i>	2,1-4,5 anos	Fase marcada pelo ganho de peso sem aumento do apetite <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neste período, caso não seja já adotada medidas de controle da ingesta energética, a criança já alcança a obesidade</li> <li>• Normalmente, é necessário restringir a ingesta energética diária para valores entre 60% a 80% do recomendado para uma criança típica, para prevenir a obesidade.</li> </ul>
<i>Fase 2b</i>	4,5 – 8 anos	Nesta fase, peso e apetite aumentam <ul style="list-style-type: none"> <li>• Caso não sejam tomadas as medidas de controle d ingesta alimentar e controle do acesso ao alimento, a criança alcançará a obesidade.</li> </ul>
<i>Fase 3</i>	8 – idade adulta	Neste momento o comportamento hiperfágico está consolidado e raramente a pessoa desenvolve a sensação de saciedade <ul style="list-style-type: none"> <li>• A pessoa pensa em comida constantemente e crises de birras relacionadas à comida são igualmente frequentes.</li> </ul>
<i>Fase 4</i>	Idade adulta	O adulto se mantém com o apetite insaciável, há uma melhora no controle do apetite e das birras.

## 2.6. ATIVIDADE AUTONÔMICA CARDÍACA

O sistema nervoso autonômico tem papel importante na regulação de diferentes processos fisiológicos, dentre eles está o funcionamento cardíaco. Associado a outras vias regulatórias, as terminações nervosas simpáticas e parassimpáticas controlam autonomicamente a atividade cardíaca, elevando-a ou atenuando-a quando adequado (BOSCHETTI et al., 2014; FRIEDMAN; THAYER, 1998).

A variabilidade de frequência cardíaca (VFC), que corresponde ao intervalo de tempo entre batimentos cardíacos sucessivos (R-R), tem sido vastamente empregada para avaliar o funcionamento do sistema autonômico cardíaco (SAC) (Task Force, 1996).

Valores mais altos da VFC são relacionados ao bom funcionamento do SAC e à saúde cardiovascular. Por outro lado, a diminuição da VFC, decorrente de fatores como o sedentarismo, o estresse, as patológicas associadas à obesidade, como diabetes e hipertensão arterial, são associadas ao aumento no risco de isquemias silenciosas, ataque cardíaco, morte súbita (CÉSAR et al., 2009; HUIKURI et al., 1998; VANDERLEI et al., 2010).

Parece claro que a adoção de um estilo de vida saudável, correspondente com alto nível de atividade física diária e ingestão de alimentos pobres em gordura saturada e açúcar, contribuem positivamente para a saúde cardiovascular observada pelo aumento da VFC (MARQUES, 2015).

Existem poucos estudos que investigaram atividade autonômica na SPW. Wade e colaboradores (2000) avaliaram o sistema nervoso autônomo por meio da variabilidade da frequência cardíaca durante repouso e após exercício físico em um grupo com a SPW e o comparou com um grupo não sindrômico. Não foram encontradas diferenças significativas em nenhuma das variáveis estudadas. Como o grupo com a SPW era praticante regular de atividade física, foi hipotetizado que o efeito protetor da atividade física pudesse ter mascarado possível anomalias na atividade autonômica cardíaca (KINGSLEY; FIGUEROA, 2014).

Marcus e colaboradores (2012) avaliaram a saúde cardiovascular empregando duas diferentes técnicas, o eletrocardiograma convencional e o eco cardiograma transtorácico bidimensional (2DSTE). O 2DSTE identificou anomalias no ventrículo esquerdo nos pacientes com a SPW quando comparados ao grupo controle. O eletrocardiograma detectou anormalidades cardíacas em apenas dois pacientes. Os pesquisadores sugeriram que o número

de anomalias cardíacas em pessoas com a SPW podem ser maiores do que tem sido reportado e que o emprego de técnicas e instrumentos mais sensíveis poderiam clarear esta questão.

Por meio do eletrocardiograma e a atividade constritiva da pupila, DiMario e colaboradores (1994) identificaram que pacientes com a SPW apresentavam menor atividade parassimpática quando comparados com o grupo controle.

Para obter uma panorama mais preciso sobre o SAC na SPW é importante que mais pesquisas sejam realizadas, com grupos de diferentes faixas etárias e que sejam pareados por sexo, nível de atividade física e composição corporal. e física e exercício físico na SPW.

## **2.7. OBESIDADE**

A obesidade é o acúmulo excessivo de gordura corporal que ocorre quando a quantidade de energia ingerida, na forma de alimento, excede à quantidade de energia despendida para a manutenção das atividades vitais orgânicas e para as atividades da vida diária (LEE; MATTSON, 2014).

Hormônios liberados pelo tecido adiposo, pelo pâncreas e pelo trato gastrointestinal contribuem para a regulação do equilíbrio energético do organismo, também denominada homeostase energética (LEE; MATTSON, 2014). Um dos principais hormônios reguladores da homeostase energética sintetizado no adipócito, é a leptina (ROMERO; ZANESCO, 2006).

A deficiência congênita da leptina tem sido associada a hiperfagia, obesidade e algumas formas de disfunção imune e neuroendócrinas (NEGRÃO; LICINIO, 2000). A ação da leptina no processo da saciedade ocorre por meio do bloqueio do neurônio NPY, estímulo na sinalização do POMC/cocaína (Pro-opiomelanocortina) e no transcrito regulatório de anfetamina (Amphetamine-regulated Transcript – CART), localizados no hipotálamo (SAEED et al., 2014).

Nas últimas duas décadas, a obesidade se tornou um problema de saúde pública mundial (WHO, 2005). Mudanças no estilo de vida, como a diminuição do nível de atividade física e o aumento na ingestão de alimentos hipercalóricos têm sido apontados como os principais responsáveis para o aumento da obesidade mundial (WHO, 2010).

A preocupação com a obesidade repousa sobre sua associação com muitas outras doenças – comorbidades – tais como: diabetes tipo II, doenças cardiorrespiratórias e cânceres, resultando na diminuição da qualidade de vida e em morte precoce.

Para combater a pandemia de obesidade no mundo, Organização Mundial da Saúde tem desenvolvido estratégias e guias de recomendações para orientar os países na adoção de

medidas profiláticas (WHO, 2010). Tais medidas tem se mostrado eficientes no desenvolvimento de políticas públicas regionais. Um dos exemplos destas ações no estado de São Paulo, foi criado o projeto “Agita São Paulo” (MATSUDO, 2012).

Crianças e jovens de diferentes países tem reportado consistentemente a associação entre o comportamento sedentário e a prevalência de sobrepeso e a obesidade (MIKULOVIC et al., 2011; TUDOR-LOCKE et al., 2011). Tudor-Locke e colaboradores (2011) também observaram que o nível de atividade física entre adultos, tem diminuído com o envelhecimento e que as pessoas com deficiência física e/ou intelectual estão em situação de maior vulnerabilidade para alcançar o nível de atividade física recomendado à boa saúde.

Embora os benefícios da atividade física serem bem conhecidos, o mundo enfrenta atualmente uma pandemia de obesidade. A causa está relacionada às mudanças no estilo de vida, como predomínio de atividades profissionais que demandam menor esforço físico, utilização de transporte motorizado para deslocamento, mecanização das atividades domésticas, aumento no consumo de alimentos industrializados enriquecidos, aumento no consumo de carne e gordura animal e aumento no consumo de bebidas açucaradas (PRENTICE, 2006).

## **2.8. OBESIDADE NA SÍNDROME DE PRADER-WILLI**

A obesidade decorrente do diminuído gasto energético e pelo comportamento hiperfágico, é a principal característica da SPW. Pessoas com a SPW podem alcançar a obesidade mórbida ainda na primeira infância e o percentual de gordura pode alcançar mais que 200% dos valores recomendados, caso medidas preventivas não sejam tomadas (BUTLER et al., 2015; CASSIDY et al., 2012).

Fatores como o que menor tamanho e grau de complexidade cortical nas regiões frontal, parental e lobo temporal (LUKOSHE et al., 2013), aumento da atividade entre a amígdala e o hipotálamo, do córtex pré-frontal medial e do córtex cingulado anterior para o amígdala (LUKOSHE et al., 2014) eram relacionadas à deficiência intelectual, aos problemas de comportamento e à hiperfagia que tem papel cardinal na obesidade.

A hiperfagia é definida com a ausência de sensação de saciedade mesmo após uma refeição completa. Ela ocorre devido às anomalias hipotalâmicas de natureza estrutural e bioquímica, já citadas anteriormente, e que resultam em uma intensa sensação de fome, na

busca constante por comida e em um profundo desequilíbrio energético (DE MOLFETTA et al., 2002).

Existem dois hormônios que tem papéis cardinais e antagônicas na regulação da homeostase energética, eles são a Leptina e a Grelina. Após a ingesta alimentar ocorrerá o aumento do índice glicêmico e concomitante ao aumento da síntese de leptina pelo adipócito. No hipotálamo, a leptina irá sinalizar que o status energético do organismo está alto e o desfecho será desenvolvimento da sensação de saciedade (ROMERO; ZANESCO, 2006). Quando os índices glicêmicos e de leptina sérica diminuem após um período de jejum, haverá o aumento na síntese de grelina no estômago com concomitante desenvolvimento da sensação de fome pelo hipotálamo (DYKENS et al., 2015).

Jovens e adultos com a SPW apresentam altos índices séricos de Grelina mesmo após uma refeição completa. Este resultado sugere uma falha no eixo Leptina Grelina, perpetuando a sensação de fome e a busca continua por mais comida (PAIK et al., 2004).

Um importante achado, já reportado aqui anteriormente, foi a recém descoberto do gene PCSK1 que transcreve a proteína PC1. O PC1 é um importante precursor de diferentes hormônios relacionadas à obesidade, como a insulina, a grelina, o hormônio de crescimento e as gonadotrópinas. Este achado abra uma nova fronteira para o desenvolvimento de uma novas terapias farmacológicas com potencial de restabelecer a homeostase energética, a diminuição ou a cessação do comportamento hiperfágico e conseqüentemente, o controle do peso corporal (BURNETT et al., 2017).

## **2.9. COMPOSIÇÃO CORPORAL E PERFIL METABÓLICO NA SÍNDROME DE PRADER-WILLI**

Desde a infância, crianças com a SPW apresentam alterada composição corporal e perfil metabólico. Bekx e colaboradores (2003) observaram que bebês (12,4±6 meses de idade) com a SPW apresentavam percentual de gordura corporal 10% acima do que seus pares não sindrômicos. Os pesquisadores atribuíram à massa muscular reduzida a principal responsável pela menor taxa metabólica basal avaliada.

Eiholzer e colaboradores (1999) avaliando uma amostra de crianças entre 1 e 4 anos de idade, também encontraram os mesmos resultados reportados por Bekx e colaboradores (2003). Além disso, eles também observaram que a concentração de leptina sérica era maior do que os valores de esperados para a idade.

Entretanto, ao avaliar a taxa metabólica basal de um grupo de crianças com a SPW e compará-lo a um grupo eutrófico e um grupo obeso, Hill e colaboradores (1990) constataram que a menor taxa metabólica observada na SPW não poderia ser completamente explicada pela quantidade de massa livre de gordura, uma vez que somente o grupo eutrófico tinha a menor taxa metabólica. Este resultado aponta para a participação de outra, ou outras vias reguladoras na homeostase energética na SPW.

Na pesquisa conduzida por Van Mil e colaboradores (2000a) a taxa metabólica basal do grupo de jovens com a SPW era 60% menor do que o grupo controle, o gasto energético relacionado às atividades diárias sobre o peso e, a razão entre o gasto energético relacionado a atividades diárias sobre taxa metabólica basal, eram menores no grupo controle. Este estudo indicou uma correlação entre o índice de atividade física e o gasto energético na SPW, ilustrando o importante papel da atividade física na homeostase energética.

A taxa metabólica de crianças e jovens também foi avaliada durante o sono. O estudo conduzido por Van Mil e colaboradores (2000b) avaliaram 17 crianças e jovens com a SPW entre 7,5 e 19,8 anos de idade, de ambos os sexos e as compararam com um grupo controle eutrófico. Por meio da análise de regressão múltipla, a taxa metabólica basal e a taxa metabólica durante o sono foram ajustadas à massa livre de gordura e não foram observadas diferenças entre os grupos. Quando peso corporal foi incluído na análise, a taxa metabólica durante o sono foi menor na SPW.

Ao avaliarem a distribuição da composição corporal na SPW, Brambilla e colaboradores (1997) observaram que na SPW, a massa muscular estava mais presente na região do tronco do que nos membros; que o conteúdo mineral ósseo era significativamente menor da SPW do que nos grupos eutrófico e obeso; e a densidade mineral óssea na SPW não apresentou diferença entre os grupos. A menor densidade mineral óssea foi mais proeminente na região dos membros do que no tronco. A menor densidade mineral óssea na região dos membros pode explicar parcialmente a alta prevalência de fraturas observadas na síndrome (BUTLER et al., 2002).

No trabalho realizado por Theodoro e colaboradores (2006) a distribuição da gordura corporal de 48 pessoas com a SPW foi comparada com 24 pessoas obesas não sindrômicas. O grupo com a SPW apresentou menor massa magra no tronco, nos braços e especialmente nas pernas quando comparado ao grupo não sindrômico. Percentual de gordura corporal foi superior em todos os seguimentos, entretanto, não foi observado diferença no percentual de gordura corporal entre as mulheres pertencentes ao grupo com a SPW e as mulheres

pertencentes ao grupo controle. Hormônios sexuais tem importante papel na quantidade e distribuição da gordura corporal, principalmente a testosterona que nos homens, direciona o acúmulo de gordura na região abdominal.

Para melhor compreender a interação entre a composição e sistema humoral na SPW, Sode-Carlsen e colaboradores (2010) realizaram uma pesquisa com 46 adultos com a SPW e compararam com 22 adultos saudáveis. Tomografia computadorizada foi utilizada para avaliar a distribuição de gordura visceral e subcutânea da região abdominal e, concentração plasmática dos hormônios gonadotrópicos, tiroidianos, IGF-1 e perfil lipídico foram avaliados. Resultados demonstram que a maior parte da gordura abdominal estava localizada na região subcutânea. O volume de gordura abdominal correlacionou com IMC e circunferência da cintura, mas não com os parâmetros metabólicos exceto no teste de tolerância a glicose. GH correlacionou negativamente com IMC e com IGF-1 e hormônios gonadotrópicos não correlacionaram com melhora significativa na composição corporal. Estes achados corroboram com noção da melhora da composição corporal com a terapia de GH.

A composição corporal na SPW demonstra um padrão de distribuição diferenciada da população não sindrômica. 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 pode responder à alta prevalência de fraturas e ao baixo nível de atividade física reportado na SPW.

## **2.10. TRATAMENTOS**

A SPW é marcada por disfunções orgânicas de diferentes graus de complexidade, sendo por isso, necessária a utilização de diferentes terapêuticas que irão variar em função da idade e das manifestações clínicas. Estas, por sua vez podem variar em função do subtipo (YANG et al., 2013) e da disponibilidade e qualidade de suporte que a pessoa venha à receber ao longo de toda a vida (SINNEMA et al., 2012, 2013).

A utilização simultânea de diferentes terapêuticas medicamentosas é comum e por isso é altamente recomendado o acompanhamento de um médico especialista na SPW e/ou por uma equipe interdisciplinar (CALIANDRO et al., 2007). O alto número de terapêuticas explicita o número de comorbidades e a complexidade do quadro clínico dessa população, comprovado pela alta taxa de mortalidade (EINFELD et al., 2006; WHITTINGTON et al., 2001).

Infecções respiratórias são muito frequentes entre crianças com a SPW, sendo ela a principal causa de morte naqueles menores de dois anos de idade (61%). Gastroenterite (11%), Septicemia (3%) e morte súbita por diferentes etiologias (eventos cardíacos [1%] e asfixia por comida [5%]) figuram entre as principais causas de morte na SPW (TAUBER et al., 2008).

O trabalho conduzido por Sinnema e colaboradores (2013) é o mais recente estudo que reportou os problemas de saúde e o uso de medicamentos em uma amostra de adultos com a SPW. Nesta amostra, foram identificados o uso dos seguintes medicamentos:

- **Metabolismo e trato alimentar:** Antiácido, laxante, agente anti-inflamatório intestinal, fórmulas para o combate da obesidade, drogas para diabetes, vitaminas (vitamina D), suplementos minerais (cálcio), outros produtos para o metabolismo e trato alimentar;
- **Sangue:** Agente antitrombótico, fórmulas anti-anêmia;
- **Sistema Cardiovascular:** Terapia cardíaca, anti-hipertensivos, diuréticos, agentes modificadores de lipídios;
- **Dermatológico:** Corticosteroides, fórmulas dermatológicas;
- **Hormônio sexual, trato urinário genitor:** Urológicos, hormônios sexuais, androgênicos, estrogênicos, progestogênicos;
- **Fórmulas hormonais sistêmicas:** Hormônios hipotalâmicos, corticoides para uso sistêmico, terapia tiroídiana;
- **Anti-infecções para uso sistêmico:** Antibacteriais;
- **Sistema músculo esquelético:** Drogas para tratamento de doenças ósseas;
- **Sistema nervoso:** Analgésicos, antiepiléticos, droga anti-parkinson, psicodélicos, antipsicóticos, ansiolíticos, hipnóticos e sedativos, psicodélicos, antidepressivos.
- **Sistema respiratório:** Fórmula nasal, drogas para doenças aéreas obstrutivas, fórmulas para tosse e resfriado, anti-histamina para uso sistêmico;
- **Sistema sensorio:** Oftalmológicos, otológicos.

A seguir são descritas as principais práticas terapêuticas prescritas para a SPW.

### 2.10.1. INTERVENÇÃO CIRÚRGICA

As intervenções cirúrgicas na SPW são prescritas para tratar anomalias fenótipo típicas, tais como orquidopexia, cirurgia de hérnia inguinal, estrabismo, amigdalectomia, escoliose, tubos da orelha, problemas dentários e cirurgia bariátrica (SINNEMA et al., 2013).

A adenotonsilectomia é um procedimento muito comum na SPW e está associada a apneia obstrutiva do sono (AOS). Estudo de revisão conduzido por Sedky e colaboradores (2014), constatou que 79% dos participantes de 14 estudos apresentavam AOS. Uma das causas da alta prevalência da adenotonsilectomia é a hipertrofia da tonsila decorrente do tratamento de reposição de hormônio do crescimento.

A intervenção cirúrgica mais controversa na SPW é a cirurgia bariátrica. Apesar dos bons resultados reportados em alguns procedimentos (ALQAHTANI et al., 2016), estas pesquisas realizadas com um pequeno número amostral, falta de seguimento de longo prazo e os casos de morte seguidos às intervenções cirúrgicas, trazem incerteza a essa abordagem quanto a sua eficácia e seus reais riscos (SCHEIMANN et al., 2008).

A principal crítica para esse tipo de intervenção é que ela não soluciona o problema central da SPW, que é a hiperfagia. Com a diminuição do volume bariátrico e a manutenção do comportamento hiperfágico, as chances do pacientes desenvolver um quadro de gastroenterite são grandes (TAUBER et al., 2008).

Outro ponto que desperta grande atenção em qualquer intervenção cirúrgica na SPW e a administração da anestesia na SPW. Por causa da hipotonia, o risco de uma parada respiratória são grandes. Os principais problemas observados nos procedimentos cirúrgicos são a demora em acordar com prolongada e exacerbada resposta ao sedativo, parada cardíaca, nível de glicose instável, problemas com intubação, insuficiência adrenal e dispneia (SINNEMA et al., 2013).

### **2.10.2. TERAPIA COM HORMÔNIO DO CRESCIMENTO (GH)**

Pessoas com a SPW apresentam deficiência ou insensibilidade de hormônio de crescimento (GH) (CARREL et al., 2002). Sintetizado pela glândula pituitária anterior e liberado na corrente sanguínea, o GH atua estimulando a síntese de importantes fatores de crescimento, como o fator de crescimento semelhante a insulina (IGF-1), que por sua vez, estimula o crescimento de vários tecidos corpóreos, como o tecido muscular e ósseo (CARREL; LEE; MOGUL, 2000).

Como as características físicas das pessoas com a SPW assemelham-se fortemente com aquelas apresentadas por pessoas com deficiência de GH, foi hipotetizado que as pessoas com a SPW pudessem se beneficiar também da terapia de reposição de GH.

Durante alguns anos o uso da terapia com GH na SPW foi colocado sob suspeita, dada a possibilidade dela estar associada à exacerbação da escoliose (DE LIND VAN WIJNGAARDEN et al., 2009) e à morte súbita (TAUBER et al., 2008). Entretanto, tais suposições não foram confirmadas (BAKKER et al., 2013; MURAKAMI et al., 2012) e recentemente um grupo de especialista elaborou um guia para a terapia com GH na SPW (DEAL et al., 2013b).

A idade de início da terapia com GH na SPW pode variar em função do quadro clínico do paciente e nem todos estarão aptos ao tratamento (DEAL et al., 2013b). Reus e colaboradores (2014) demonstrou que crianças que iniciaram precocemente o tratamento com GH e que foram submetidas a treinamento físico, apresentaram melhores resultados nas avaliações de composição corporal e de desempenho motor do que o grupo sem tratamento de GH.

A extensão do efeito do tratamento com GH é dose dependente. Diminuição de gordura corporal, hipertrofia muscular, aumento de força e agilidade foram observados em adolescentes com a SPW que receberam doses maiores que 0,3 mg/m<sup>2</sup>/dia (CARREL et al., 1999, 2002; CARREL; LEE; MOGUL, 2000).

Em crianças com a SPW tratadas com GH por 12 meses foi observado aumento na velocidade de crescimento, aumento na densidade óssea, aumento nos testes de força e agilidade (CARREL et al., 1999, 2004; MYERS et al., 2000b). Festen e colaboradores (2008) reportaram que crianças (entre 3 e 9 anos de idade) com a SPW, submetidas a 1 ano de terapia com GH, apresentaram melhora no desempenho motor e em habilidade cognitivas, como desenvolvimento da linguagem, coordenação visomotora, memória e imitação.

Siemesnma e colaboradores (2012) em seu estudo de seguimento de 4 anos, observou que crianças e adolescentes com a SPW tratadas com GH apresentaram melhor pontuação em testes de memória e habilidade visoespacial. Adolescentes com a SPW também se beneficiaram do tratamento de GH, apresentando aumento na curva de crescimento, de composição corporal, desempenho motor (OTO et al., 2012) e aumento da taxa metabólica basal (COUPAYE et al., 2013).

As pesquisas com a reposição de GH em adultos com a SPW são escassas e, normalmente, o número amostral é pequeno. Mas, os resultados dos estudos demonstraram

melhora na composição corporal, aumento no nível de atividade física espontânea, melhora do perfil lipídico e melhora do desempenho físico. Entretanto, quando estes resultados são comparados com seus pares não sindrômicos, os resultados estavam abaixo do esperado (BUTLER et al., 2013; REUS et al., 2012).

### **2.10.3. ATIVIDADE FÍSICA NA SÍNDROME DE PRADER-WILLI**

A Atividade física, definida como qualquer movimento corpóreo produzido pelo músculo esquelético, quando praticada de forma sistemática, está associada à diminuição do risco de morte prematura, doenças cardiocirculatórias, distúrbio de coordenação motora, acidente cerebral encefálico, alguns tipos de câncer, pressão arterial, diabetes tipo 2, osteoporose e depressão (ROSA et al., 2011).

Entretanto, para alcançar os benefícios relacionados à boa saúde é importante que a atividade física seja praticada regularmente e que a intensidade seja suficiente para promover adaptações nas diferentes vias do metabolismo energético (endurance = metabolismo aeróbio / resistida = metabolismo anaeróbio) (Physical Activity Guidelines for Americans, 2008).

É reportado de forma consistente que o nível de atividade física em pessoas com a SPW é menor que os valores observados por seus pares obesos e/ou eutróficos de mesma faixa etária, sendo ainda, menor que os valores relacionados à boa saúde (BUTLER et al., 2007a; CARREL et al., 2004; DURAN et al., 2016; FESTEN et al., 2008; MYERS et al., 2000a; NARDELLA; SULZBACHER; WORTHINGTON-ROBERTS, 1983; VAN MIL et al., 2000c).

Tem sido postulado que a principal causa da hipoatividade observada na SPW seja decorrente da hipotonia (CIVARDI et al., 2004). De origem central na SPW, a hipotonia caracteriza-se por uma hipoexcitabilidade na área cortical motora, resultante de uma anomalia neurogênica da SPW (LUKOSHE et al., 2013). A hipoatividade na SPW pode afetar severamente a saúde, não só no desequilíbrio da balança energética contribuindo para o desenvolvimento da obesidade, mas também produzindo alterações estruturais células musculares contráteis como desarranjos nos filamentos, ruptura do sarcômero, além de sinuosidades e desarranjos das linhas-Z (AFIFI; ZELLWEGER, 1969).

A hipoatividade na SPW é associado a alterações morfológicas e a distribuição dos tipos de fibras musculares. Biópsia do músculo do bíceps foi conduzida em onze crianças entre SPW e comparadas com grupo controle que apresentavam hipotonia, fraqueza muscular e atraso no desenvolvimento global (entre 1 e 34 meses de idade). No grupo com a SPW

foram observadas variações no tamanho das células musculares do tipo 1, deficiência de células do tipo 2B e aumento no número de células indiferenciadas do tipo 2C (SONE, 1994).

Uma das primeiras pesquisas que investigou objetivamente o nível de atividade física na SPW foi o conduzido por Nardella e colaboradores (1983), que acompanhou um grupo de jovens e adultos com a SPW em um acampamento de férias. Durante o acampamento, o grupo com a SPW recebeu dieta hipocalórica (1000kcal/dia) e teve a quantidade de deslocamento diário monitorado por meio de pedômetro e comparada com grupo controle não sindrômico. Ao final do estudo, não foi observada diferença média entre os grupos. Foi observada uma grande variação no nível de atividade apresentado no grupo com a SPW e importante, ao contrário que se postulava, os participantes com a SPW demonstraram grande interesse na realização das atividades no acampamento.

A disposição para participar de um programa de atividade física também foi observada no trabalho conduzido por Amaro e colaboradores (2016) e avaliou as adaptações fisiológicas a um programa de treinamento físico de doze semanas em dois estudos de caso com jovens com a SPW. Os resultados demonstraram que o programa de treinamento físico foi eficaz em promover melhora na aptidão física, no perfil lipídico plasmático, na melhora no comportamento e na saúde óssea de ambos os participantes.

Entretanto, vale ressaltar que a disposição para a prática da atividade física apresentada pelos participantes nos estudos supracitados, se deu em um contexto que as atividades eram incentivadas e oferecidas de forma prazerosa. Se tais condições não forem oportunizadas, a tendência é que essa população mantenha um comportamento sedentário, concentrando seu tempo em atividades como assistir televisão (BERG-EMONS et al., 2008) e que pode contribuir para a evolução da obesidade (HILL; PETERS, 1998).

O padrão de marcha (CIMOLIN et al., 2010) e o equilíbrio (CAPODAGLIO et al., 2011a) apresentam diferenças significativas quando comparados aos padrões apresentados pelo grupo controle não sindrômico. Estas alterações podem, parcialmente, responder a alta prevalência de fraturas na SPW, já que se relacionam com o aumento do risco de quedas. Após um programa de atividade física de 6 meses de duração (VISMARA et al., 2010) o padrão da marcha apresentou significativa melhora, enquanto que o equilíbrio permaneceu inalterada. Estes resultados suportam a noção do potencial fisiológica da SPW em adaptar-se ao programa de treinamento físico, respeitando os princípios conceituais do treinamento desportivo, como da adaptabilidade e da especificidade.

Eiholzer e colaboradores (2003) demonstraram que um programa de atividade física diário, específico para o músculo tríceps sural, realizado em casa foi suficiente para aumentar sua resistência e aumentar seu volume transversal após três meses de intervenção, mantendo o ganho após três meses de follow-up. Seguindo o mesmo desenho experimental, Schlumpf e colaboradores (2006) avaliaram a eficácia de um programa de atividade física diária com mais exercícios sobre a composição corporal e a aptidão física. Os resultados mostraram significativa diminuição de gordura corporal, aumento da resistência, força muscular e a responsividade músculo esquelético na SPW ao treinamento físico.

Em um centro de tratamento residencial Silverthon e Hornak (1993) conduziram um programa de atividade física, baseado em caminhadas que variavam de 3 à 10 km e eram realizados de 2 à 4 vezes por semana. Após seis meses de intervenção foi observado uma significativa diminuição de gordura corporal e do peso corporal. Capacidade cardiorrespiratória, avaliado por meio de teste de esforço em um ciclo ergômetro, melhorou em média 2 L/min de oxigênio e taxa cardíaca diminuiu de 61 bpm para 56 bpm em média.

Grolla e colaboradores (2011) também conduziram um programa de atividade física para adultos com a SPW em um centro de tratamento residencial. O programa era composto de 3 horas de caminhadas diário, além de exercícios de fortalecimento. Ao longo do programa, adaptações foram implementadas e as atividades foram substituídas para deixar o programa mais atrativo e manter a aderência. Os autores reportaram que apesar do sucesso programa de atividade física em administrar o peso dos participantes, que as o ritmo das atividades foi mais lento e com muitas interrupções do que esperado; tiveram dificuldade em controlar as crises com grupos maiores de 10 pessoas; trabalho em equipe e desafios foram importantes fatores motivacionais; os participantes gostaram muito da terapia psicomotora e da musicoterapia e; deve-se controlar a intensidade das atividades para evitar a fadiga e o aumento das crises de birras.

Para melhor entende o perfil metabólico na SPW, Carrel e colaboradores (2004) avaliaram o gasto energético total de crianças entre 4 e 36 meses de idade e de ambos os sexos, por meio da análise de água duplamente marcada. Os resultados mostraram significativamente diferença entre o grupo com a SPW e os valores de referência para sexo e idade. Entretanto, neste estudo não foi investigado a relação entre gasto energético e massa muscular magra e nem utilizou um grupo controle para parear seus achados. Assim de cobrir essa lacuna, Butler e colaboradores (2007b) investigaram a taxa metabólica na SPW, utilizado também, a massa muscular magra como covariante para comparação para análise e

comparação. Os resultados demonstraram que jovens com a SPW são menos ativos, e apresentam menores taxas metabólicas que seus pares não sindrômicos, mas quando os valores eram ajustados a massa muscular magra, a diferença entre os grupos desaparecia. Neste estudo energético entre crianças e jovens de 4 a 16 anos também demonstra ser inferior aos valores de referência para área de superfície corporal (BUTLER et al., 2007a; CARREL et al., 1999; MYERS et al., 2000a; VAN MIL et al., 2000c).

Outro estudo que investigou o gasto energético entre crianças e jovens com a SPW foi conduzido por MIL e colaboradores (2000). Seus resultados são consonantes com os resultados dos estudos anteriores, porém, quando a taxa metabólica em repouso foi ajustada para a massa livre de gordura, a diferença com o grupo controle, sem a SPW, desaparecia. Resultados similares foram encontrados por Butler e colaboradores (2007), contudo, foi observado que não só o gasto energético total era similar ao grupo controle quando corrigido pelo percentual de massa magra, mas também, que o nível de atividade física durante o período de observação era significativamente inferior.

Mais recentemente, Castner e colaboradores (2014) avaliaram o padrão de atividade física semanal em um grupo de crianças e jovens com a SPW e comparou-os com grupo obeso controle. Os grupos não apresentaram diferenças significativas no total de tempo despendido na participação de atividade física moderada a vigorosa. Porém, vale ressaltar que os resultados estavam abaixo dos recomendados pela WHO. O grupo com a SPW apresentou uma tendência a engajar-se mais em atividades físicas moderadas à vigorosas aos finais de semana do que durante a semana. Foi observada diferença significativa entre os grupos na participação em atividade física leve e atividade física vigorosa durante a semana, sendo o grupo obeso mais ativo que o grupo com a SPW.

Manter níveis elevados de atividade física contribuem diretamente no controle da obesidade e na sua saúde óssea na SPW. Como foi recentemente apresentado por Duran e colaboradores (2016), crianças e jovens com a SPW com mais alto nível de atividade física moderada a vigorosa apresentavam valores mais elevados de conteúdo e densidade mineral óssea do que aqueles com menor nível de atividade física semanal.

A capacidade cardiorrespiratória é outro componente fisiológico importante para a manutenção da saúde na SPW. A fim de avaliar a saúde cardiocirculatória Castner e colaboradores (2013) avaliaram a taxa de recuperação cardíaca após teste submáximo usando um cicloergômetro em uma amostra com a SPW e grupos controle eutrófico e obeso. Grupos controle apresentaram melhores taxas de recuperação cardíaca do que a o grupo SPW. A

menor taxa de recuperação observada na SPW pode ser explicada pela menor frequência cardíaca alcançada no teste, diminuindo assim o range de queda a níveis basais. Foi hipotetizado também neste estudo que a diminuída taxa de recuperação cardíaca fosse o resultado de alterações no sistema autonômico cardíaco (SNC) (DIMARIO et al., 1994).

O atraso no desenvolvimento motor na SPW, atribuídos à hipotonia e a deficiência intelectual (TUDOR-LOCKE et al., 2011), também é um dos responsáveis pelo baixo nível de atividade física observado na SPW (REUS et al., 2010). Isto porque, no desenvolvimento típico, à medida que o repertório motor se amplia aumenta-se a possibilidade de explorar o ambiente à sua volta levando ao aumento do nível de atividade física espontânea. Quanto maior o nível de atividade física, maior é o desenvolvimento cerebral, em especial do córtex motor, aumentando o desempenho motor (OLSON et al., 2006). Tem sido consistentemente reportado que o grau de desenvolvimento motor em bebês com a SPW é severamente comprometido e alcança, em termos percentuais, valores entre 35% e 57% dos valores de referência (CASSIDY et al., 2012).

Festen e colaboraderes (2007) avaliaram o desenvolvimento motor de 22 crianças com a SPW, com a mediana de 1,8 anos de idade. Em termos percentuais, nesta amostra, a taxa de desenvolvimento mental foi de 73% e a taxa de desenvolvimento motor foi de 55,2%. Também foi avaliado neste estudo os transtornos respiratórios obstrutivos no sono. Quatro crianças foram diagnosticadas com apneia obstrutiva do sono e apresentavam uma tendência a ter maior índice de massa corporal, maior atraso no desenvolvimento mental e motor.

Avaliar objetivamente o efeito de intervenções fisioterapêuticas ou endócrinas em bebês hipotônicos, como na SPW, não é tarefa fácil pela ausência de instrumentos de avaliação sensíveis o suficiente para uma avaliação consistente. A fim de superar esse obstáculo, Reus e colaboradores (2013) desenvolveram uma tarefa base nos movimentos espontâneos realizados por crianças não síndromicas para avaliar a força muscular de bebês com a SPW, entre 6 e 36 meses de idade. Valores foram expressos em termos percentuais do desenvolvimento esperado para a idade. Foi observado que o desenvolvimento motor de bebês com a SPW era 55,3% do esperado e que a força muscular era correlacionada com melhor resultado nos testes de desempenho motor.

Em seu estudo seguinte, com uma amostra de 43 crianças (1,3 a 3,0 anos de idade), divididos em grupo experimental e grupo controle, Festen e colaboradores (2008) avaliaram os efeitos da terapia de GH sobre o desenvolvimento mental e motor na SPW. Após 12 meses de intervenção, foi observada melhora não só nas variáveis antropométricas (aumento da

estatura, circunferência da cabeça, massa livre de gordura e diminuição peso e IMC) e hormonais (aumento do fator de crescimento semelhante a insulina [IGF-1] e sua proteína carreadora [IGFBP-3]) como também, melhora significativa nos testes de desenvolvimento mental e motor quando comparado com o grupo controle.

Resultados similares aos supracitados foram observados no estudo conduzido por Reus e colaboradores (2014) que avaliaram o efeito combinado da terapia com GH e programa de atividade física sobre a secção transversa do músculo esquelético, força muscular e desenvolvimento motor em uma amostra de 22 bebês com a SPW (mediana  $12,9 \pm 7,1$  meses de idade). Divididos aleatoriamente em dois grupos, foi observado que após 12 meses de intervenção, o grupo experimental apresentou significativo aumento na secção do músculo esquelético, força muscular e coordenação motora grossa e, correlação positiva entre secção transversa do músculo estriado com força muscular e desempenho motor, e força muscular e coordenação motora.

Força muscular também tem sido reportada sendo muito abaixo dos valores de referência esperados para sexo e idade. Estudo conduzido por (CAPODAGLIO et al., 2009) reportou que no teste de força dos músculos extensores e flexores da articulação do tibiofemoral, realizado em um dinamômetro isocinético, o grupo com a SPW apresentou resultados 55% inferiores ao grupo obeso e 47% inferior ao grupo eutrófico.

Outro estudo que avaliou a força muscular foi conduzido por Hárkonarson e colaboradores (1995) que avaliaram possíveis alterações na função pulmonar em decorrência da fraqueza muscular. Por meio da espirometria foi observado que pessoas com a SPW, entre jovens e adultos, apresentam diminuída força muscular expiratória e inspiratória, sendo associada à disfunção respiratória restritiva.

## **2.11. PROBLEMÁTICA**

Como observado, a SPW é uma anomalia cromossômica e de difícil manejo. Práticas interventivas devem ser orquestradas por uma equipe interdisciplinar e com participação ativa dos pais, familiares e cuidadores próximos.

Pais podem se sentir confusos na administração do elevado número de terapias e podem alcançar elevados níveis de estresse em decorrência das constantes visitas médicas, na administração dos medicamentos e no controle alimentar.

Existe um escasso número de informações básicas sobre a SPW no Brasil. Tais informações poderiam auxiliar os pais na adoção de medidas profiláticas que contribuiriam na

melhora da qualidade de vida do filho com a SPW, de todas a família e dos demais profissionais envolvidos no cuidado da SPW.

Como o principal problema na SPW é a adequação da balança energética, parece claro que fornecer para pais, um programa de atividade física específico, com orientações para o manejo dos problemas de comportamento que possam surgir e orientações para o controle da ingesta energética parecem ser de máxima importância para essa população.

Porém, desenvolver um programa de atividade física que possa ser aplicável em diferentes realidades socioeconômicas, que seja compreensível para pais com baixo nível de instrução escolar e com limitados recursos físicos e financeiros, parece ser o desafio a ser superado.

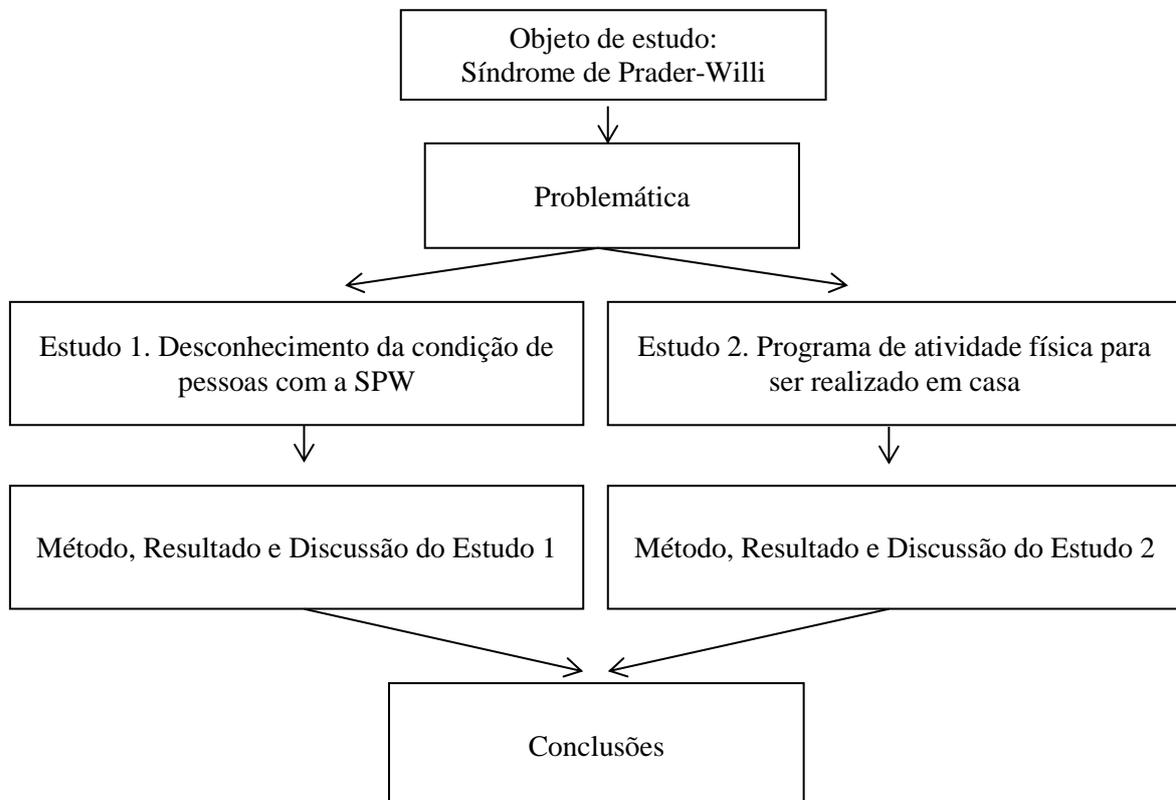
### 3. OBJETIVOS

A proposta completa deste estudo é a de avaliar a condição de saúde e o uso de serviços por pessoas com a Síndrome de Prader-Willi e, avaliar a aplicabilidade e o efeito de um programa de atividade física baseado em atividades que possam ser feitas em casa (*Home-Based Activities*) sobre a aptidão física de crianças e jovens com a Síndrome de Prader-Willi.

Entretanto, observa-se que o estudo trata de duas problemáticas distintas, a primeira relacionada à falta de dados sobre a condição de saúde, o uso de serviço de saúde e o impacto destes na saúde familiar na Síndrome de Prader-Willi; e a segunda relacionada a ausência de material de apoio com informações básicas sobre etiologia da Síndrome de Prader-Willi e seus cuidados incluindo uma proposta de atividade física para ser conduzida pelos pais que auxiliaria no controle do peso de seu filho.

Assim, decidiu-se que o projeto seria dividido em dois estudos com desenhos metodológicos distintos. O primeiro de cunho transversal e o segundo de cunho experimental, com estudo de caso. A seguir é apresentado um esquema o delineamento da pesquisa.

**Figura 4.** Desenho de pesquisa para cumprimento dos objetivos propostos.



### **3.1. ESTUDO 1**

#### **OBJETIVO GERAL**

Avaliar a condição de saúde e o uso de serviços por pessoas com a Síndrome de Prader-Willi e suas implicações na saúde familiar.

#### **OBJETIVO ESPECÍFICO**

- Traduzir e adaptar para o contexto brasileiro um conjunto de inventários utilizados internacionalmente para avaliar uso de serviços, condições de saúde e prática de atividade física em pessoas com SPW;
- Identificar e descrever as condições de saúde física e emocional (Problemas de comportamento e qualidade de vida) de pessoas com SPW e seus familiares;
- Identificar e descrever o uso de serviços de saúde de pessoas com SPW;
- Identificar e descrever o nível de atividade física praticado por pessoas com SPW;

### **3.2. ESTUDO 2**

#### **OBJETIVO GERAL**

Elaborar e avaliar a aplicabilidade e os efeitos de um guia e de um programa de atividade física para a Síndrome de Prader-Willi baseado em atividades que possam ser feitas em casa (*Home-based activities*) conduzido pelos pais.

#### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Elaborar e avaliar as informações de um guia de informações sobre a Síndrome de Prader-Willi;

- Elaborar e avaliar a aplicabilidade de um programa de atividade física para crianças e jovens com a Síndrome de Prader-Willi;
- Avaliar os efeitos de um programa de atividade física para a Síndrome de Prader-Willi sobre as variáveis relacionadas à aptidão física, atividade autonômica cardíaca e a coordenação motora;
- Avaliar a uso dos materiais disponibilizados para realização do programa de atividade física.

## 4. ESTUDO 1

### 4.1. MÉTODO

Para alcançar os objetivos propostos neste estudo, um levantamento por meio de entrevista presencial ou por telefone com o pai, ou a mãe, e/ou o cuidador principal da pessoa com a SPW de qualquer faixa etária foi realizado.

Os instrumentos utilizados para a coleta das informações dos participantes neste estudo foram, em parte, disponibilizados pela Dra. Daniela Rubin, que coorientou o autor deste trabalho em sua estadia na Califórnia State University – Fullerton, USA, durante o programa de doutorado sanduiche. Os instrumentos disponibilizados foram o Questionário de Histórico Médico e Exercício para a Síndrome de Prader-Willi - [MHEQ] (*Medical History and Exercise Questionnaire for Prader-Willi-Syndrome*), o Formulário de Ingestão e Rastreo Nutricional – [NSIF] (*Nutrition Screen and Intake Form*) e, o Questionário de Levantamento dos Pais – [PS] (*Parental Survey*), que foram traduzidos e adaptados para a realidade brasileira utilizando-se do método de critério de juízes.

Os demais instrumentos que compõem este levantamento são o Questionário de Qualidade de Vida da Organização Mundial da Saúde – [WHOQOL – Bref] (*The World Health Organization Quality of Life*), o Questionário de Monitoramento de Problema Resumido - [BPM] (*Bref Problems Monitor*) e; a Escala de Estresse Percebido - [PSS] (*Perceived Stress Scale*).

### 4.2. PARTICIPANTES

A amostra deste estudo foi composta por 40 pessoas com a Síndrome de Prader-Willi independente da faixa etária. Os critérios de inclusão para este estudo foram: a apresentação do teste citogenético confirmando a Síndrome de Prader-Willi; que o respondente fosse maior de idade e; que o respondente participasse ativamente dos cuidados da pessoa com a Síndrome de Prader-Willi.

Centros de genética médica e associações de pais de pessoas com deficiência foram contatados e receberam uma carta informando sobre os objetivos do estudo e com uma solicitação para informarem se em sua lista de pacientes, encontrava-se alguém com a SPW. Caso a resposta fosse positiva, era solicitado que o paciente fosse informado sobre a pesquisa e que recebesse o telefone do responsável do estudo para contato. O projeto também foi divulgado em mídias sociais, nas páginas relacionadas à síndrome.

A partir do contato dos interessados, foi agendada uma reunião na Universidade Presbiteriana Mackenzie, local de melhor acesso aos pais ou por telefone para realização da entrevista. Para aqueles que foram entrevistados por telefone, o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 1) foi enviado por e-mail com a solicitação de que o termo fosse minuciosamente lido e em concordância das condições, ele fosse assinado, digitalizado e reencaminhado por e-mail.

Os procedimentos metodológicos foram submetidos e aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Presbiteriana Mackenzie (CEP/UPM nº 784.029/08/2014 and CAEE: 34649314.2.0000.0084).

### **4.3. INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS**

Como os instrumentos disponibilizados pela Dra. Daniel Rubin não possuíam uma versão para o idioma Português, a adaptação foi realizada por meio do critério de juízes. O critério consistiu de uma primeira tradução realizada pelo pesquisador responsável junto com dois professores especialistas na SPW do PPGDD da Universidade Presbiteriana Mackenzie. Posteriormente, os questionários foram encaminhados para três juízes, profissionais especialistas na SPW e com domínio do idioma inglês, para avaliar a clareza da tradução e para fazerem sugestões de adequação quando necessário. O resultado da avaliação dos três juízes foi analisado e uma versão final dos questionários foi redigido. O processo de adaptação dos questionários é apresentado nos resultados.

A seguir, são detalhados os instrumentos de avaliação utilizados neste estudo:

- a) **Questionário de Histórico Médico e Exercício para a Síndrome de Prader-Willi** (Prader-Willi Syndrome Medical History and Exercise Questionnaire [QHME]), desenvolvido por Rubin e colaboradores (2014), ele é composto questões de múltiplas escolhas e dissertativas que objetivam levantar informações sociodemográficas; recordatório médico de diagnóstico; histórico puberal; histórico de hospitalização; histórico de tratamento medicamentoso e não-medicamentoso; histórico de comportamento e histórico de atividade física e exercício;

- b) **Formulário de Ingestão e Rastreo Nutricional (FIRN)** (*Nutrition Screen and Intake Form [NSIF]*), é um instrumento para levantamento dos hábitos alimentares familiar, no formato de entrevista. O FIRN é parte do pacote do software de análise de macro nutrientes e total de calorias ingeridas, desenvolvido por ESHA Research, Salem, OR, USA (RUBIN et al., 2014);
- c) **Questionário de Levantamento Parental** (*Parental Survey [PS]*) é uma versão adaptada por Rubin e colaboradores (2014) do *Preferring Proxy-agency: Impact on Self-efficacy for Exercise* desenvolvido por Shields e Rawley (2006) que avalia os diferentes níveis de preferencia de exercício físico, de satisfação com o exercício, a intenção do exercício físico e a confiança para a realização do exercício. O questionário adaptado é formado por cinco blocos com questões no formato Likert e dicotômica, que objetivam: 1. histórico do grau de engajamento familiar em atividades físicas; 2. histórico do grau de engajamento do participante com SPW em atividades físicas; 3. percepção dos pais quanto a importância da atividade física e; 4. grau de conhecimento do pai quanto aos efeitos da atividade física para a saúde do seu filho;
- d) **Questionário de Avaliação da Qualidade de Vida** (*World Health Organization Quality of Life Assesment [WHOQoL-Bref]*), foi construído a partir de esforços de vários centros de pesquisa no mundo, sob a chancela da Organização Mundial da Saúde, com o objetivo de levantar a percepção de qualidade de vida da população mundial. Para tal, o WHOQoL é composto por foi desenvolvido com base em quatro domínios relacionados à saúde, a saber: 1. Domínio físico, 2. Domínio psicológico, 3. Relações sociais e, 4. Meio ambiente. A versão em português foi desenvolvida por Fleck e colaboradores (1999) (Anexo 1);
- e) **Breve Monitor de Problemas para Pais de crianças entre 6 e 18 anos de idade** (*Bref Problems Monitor [BPM-P 6/18]*) que é a versão resumida do *Child Behavior Checklist (CBCL 6/18)* (ACHENBACH, et al., 2001), que avalia os problemas de comportamento e emocionais de crianças e adolescente e que é amplamente utilizado por psiquiatras, psicólogos, pediatras, por profissionais da saúde e para o desenvolvimento de pesquisas associadas (PIPER et al., 2014).

#### 4.4. PROCEDIMENTOS ESTUDO 1

Dada à parceria entre o PPGDD e o Instituto da Criança da Universidade de São Paulo, Ambulatório de Genética Médica da Faculdade de Medicina de São Paulo - campus Ribeirão Preto e o Centro de Genética Médica da Universidade Federal de São Paulo, estas instituições foram visitadas pelo pesquisador responsável para o levantamento dos participantes em potencial. O projeto também foi divulgado na mídia social - FACEBOOK - relacionadas à Síndrome de Prader-Willi no Brasil e nos blogs criado por mães de pessoas com a Síndrome de Prader-Willi.

Com base nos dados levantados nos centros e dos pais que responderam às chamadas das associações e da mídia social, um contato telefônico foi realizado e, para os pais que pudessem se deslocar até a Universidade Presbiteriana Mackenzie foram agendados encontros para a entrevista e palestra sobre a Síndrome de Prader-Willi. Para os pais que vivem na região de Ribeirão Preto, como eles já se conheciam, foi realizada uma reunião entre eles na casa de um dos pais para realizarmos a coleta dos dados. Para os pais do Rio de Janeiro a coleta de dados aconteceu também em um dos encontros de pais organizados por uma mãe de uma criança com a síndrome. Alguns participantes tomaram contato com a pesquisa por outros pais.

Para os pais que vivem em regiões distantes, a entrevista aconteceu por meio de telefone. Foi perguntado na primeira chamada telefônica, quem dentre os pais e/ou cuidador passava mais tempo com a pessoa com a Síndrome de Prader-Willi para responder ao questionário.

A ordem da aplicação dos questionários foi: Questionário sociodemográfico; Questionário de histórico médico e de exercício da Síndrome de Prader-Willi; Questionário parental; Questionário de qualidade de vida; Breve Monitor de Problemas para Pais e; Questionário de ingestão alimentar.

Após os questionários disponibilizados pela Dr<sup>a</sup>. Daniela Rubin (Questionário de histórico médico e de exercício da Síndrome de Prader-Willi; Questionário parental e; Questionário de ingestão alimentar) terem sido traduzidos pelo pesquisador deste estudo, eles foram encaminhados para três outros pesquisadores especialistas da SPW, que avaliaram a clareza da tradução e fizeram sugestões quando necessário.

#### 4.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Após coleta, os dados foram tabulados no software estatístico IBM SPSS, versão 17. A análise descritiva foi conduzida em todos os dados. Teste de normalidade foi aplicado no resultados do WHOQOL e teste *t* de *student* foi usado para avaliar diferentes em função do sexo.

#### 4.6. RESULTADO

Os três questionários produziram 110 questões, que foram avaliadas com base em três critérios de clareza e um critérios adicional. Os critérios de clareza utilizados foram: Clareza adequada; Clara, mas deve haver explicações adicional; Precisa ser reformulada e; Outras correções.

A tabela 1 apresenta a avaliação realizada pelos três pesquisadores.

**Tabela 1.** Avaliação da clareza dos questionários

<b>Avaliador</b>	<b>Clareza adequada</b>	<b>Clara, mas deve haver explicação adicional</b>	<b>Precisa ser reformulada</b>	<b>Outras correções</b>
Avaliador 1	73	26	11	22
Avaliador 2	81	15	14	9
Avaliador 3	68	35	7	2

O Questionário Parental recebeu o maior número de solicitações de explicação adicional, somados os três avaliadores (92%) e o Questionário médico e de exercício físico recebeu as demais solicitações explicação adicional (8%). Cem por cento das solicitações do tipo “Precisa ser reformulado” aconteceram no questionário Parental. Outras correções incluem correção de ortografia (16), acentuação (9) e pontuação (8).

Após as adequações, os questionários foram encaminhados para outros três pais de crianças sem a SPW e sem conhecimento sobre ela, para avaliarem a clareza das questões. Na somatória dos três novos avaliadores, 15 traduções estavam “claras, mas deveriam haver explicações adicionais” e 13 “outras correções” foram sugeridas. Nove adequações foram

julgadas como “necessitando de adequações pertinentes” e as 13 correções (compostas por erros de ortografia) foram realizadas e os questionários foram finalizados.

Com os questionários finalizados, foram entrevistados 40 pais de pessoas com a SPW. A caracterização da amostra é apresentada na tabela 2. Essa fase do estudo foi realizada em parceria com o aluno de mestrado do PPGDD Arcênio José Ferreira Junior, que resultou na utilização de parte desses resultados na sua dissertação de mestrado (FERREIRA Jr, 2016).

**Tabela 2:** Tabela de caracterização dos pais que participaram do levantamento

<b>Fator</b>	<b>Válidos (N)</b>	<b>Níveis do fator</b>	<b>n (%)</b>	<b>Média ± DP (Alcance)</b>
Sexo respondente	40	Homens	06 (15)	
		Mulheres	34 (85)	
Idade	30			41,05±6,27 (33-51)
Estado civil	30	Casado	25 (83,3)	
		Separado	03 (10)	
		Solteiro	02 (6,7)	
Etnia	31	Asiático	01 (2,5)	
		Negro	02 (5)	
		Hispânico	01 (2,5)	
		Branco	18 (45)	
		Mestiço	09 (22,5)	
Escolaridade	35	Fundamental-1	03 (7,5)	
		Fundamental-2	03 (7,5)	
		Médio	11 (27,5)	
		Superior	14 (35)	
		Especialização	03 (7,5)	
		Pós-Graduado	01 (1)	
IMC Respondente	34			26,61±4,95 (19,04-40,09)
IMC Cônjuge	30			28,38±4,43 (20,07-37,18)
Número de membros na família	34			3,79±0,88 (2-6)
Renda familiar	31			7.488,06±7.186,84 (1.300,00-30.000,00)
Plano de saúde privado	35	Sim	26 (74,3)	
		Não	09 (25,7)	

Legenda: n: Números válidos

Na tabela 2 é apresentado o resultado do questionário de qualidade de vida WHOQOL-bref e o resultado de comparação de média utilizando teste t entre os pais e mães respondentes.

**Tabela 3.** Resultado do questionário WHOQOL-bref

<b>DOMÍNIO</b>	<b>Total (n = 40) Média (DP)</b>	<b>Mãe (n = 31) Média (DP)</b>	<b>Pai (n = 9) Média (DP)</b>	<b>t (37)</b>	<b>p</b>
Físico	15,23 (2,66)	15,47 (2,47)	14,16 (3,17)	-1,304	0,20
Psicológico	15,08 (2,03)	15,38 (2,05)	14,00 (1,86)	-1,821	0,07
Relações sociais	15,13 (2,89)	15,60 (2,85)	13,78 (2,83)	-1,686	0,10
Meio ambiente	14,19 (2,41)	14,38 (2,42)	13,61 (2,56)	-0,830	0,41

Dentre os 40 participantes com a Síndrome de Prader-Willi investigados neste estudo, 57,5% (23) eram do sexo masculino, enquanto que 42,5% (17) eram do sexo feminino. A distribuição dos subtipos da síndrome nesta amostra era de 60% (24) por deleção, 27,5% (11) por dissomia uniparental materna, 5% (2) por defeito ou mutação no centro do *imprinting* e 7,5% (3) dos casos o respondente não soube informar.

Na tabela 4 são apresentados os dados das comorbidades que levaram a hospitalização dos participantes desta amostra.

**Tabela 4.** Histórico médico que levou a hospitalização dos participantes desta amostra

<b>Condição</b>	<b>Casos avaliados válidos (n)</b>	<b>Casos com ocorrência (n)</b>
Problemas de comportamento	40	1 (2,5%)
Diabetes	40	1 (2,5%)
Obesidade	40	2 (5%)
Hipertensão arterial	40	4 (10%)
Trombose venosa profunda	40	0 (0%)
Problemas cardíacos	40	7 (17,5%)
Asma	40	7 (17,5%)
Apneia	40	3 (7,5%)
Outros problemas respiratórios	40	10 (25%)
Ocorrência com risco de morte	40	8 (20%)
Pneumonia	40	9 (22,5%)
Displasia do quadril	40	4 (10%)
Convulsões	40	5 (12,5)

Foram também citados como situações que levaram a hospitalização: Criptorquidia (4); Bronquiolite (4); Hérnia inguinal Fratura (1); Retirada da vesícula (1) e; Baixa imunidade (1). Além disso, escoliose foi relatada em 35% (14) dos participantes e 10% (4) nunca fizeram um exame para avaliar a existência ou não de alteração na coluna vertebral. A idade de diagnóstica foi de  $7,08 \pm 4,34$  anos (6 meses - 15 anos de idade). Dentre os graus de severidade, 17,5% (7) apresentavam alterações leves, 10% (4) apresentavam alterações moderadas e 7,5% (3) apresentavam severas alterações na coluna vertebras. Em 10% (4) dos casos foi necessária à utilização de órtese e em 5% (2) dos casos foi necessária uma intervenção cirúrgica (Tabela 5).

**Tabela 5.** Tabela de frequência da idade de diagnóstico de escoliose.

<b>IDADE (anos)</b>	<b>Frequência</b>	<b>Porcentagem válida</b>
6 meses	1	2,6
2,00	1	2,6
2,08	1	2,6
4,00	2	5,1
6,00	1	2,6
7,00	1	2,6
8,00	2	5,1
9,00	1	2,6
10,00	1	2,6
12,00	2	5,1
15,00	1	2,6
Não relatado	25	64,1
Perda	1	
<b>TOTAL</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

Na tabela 6 são apresentados os dados dos medicamento utilizados na SPW. Nela pode-se observado que os medicamentos mais utilizados são aqueles utilizados para o controle da obesidade.

**Tabela 6.** Uso de medicamento associado à patologia.

<b>Condição</b>	<b>Casos avaliados válidos (n)</b>	<b>Tem a doença % (n)</b>	<b>Uso de Medicamento % (n)</b>
Hipertensão arterial	40	15% (6)	12,5% (5)
Diabetes Tipo I (Autoimune)	40	7,5% (3)	7,5% (3)
Diabetes Tipo II	40	5% (2)	2,5% (1)
Asma	40	17,5% (3)	7,5% (3)
Convulsão	40	10% (4)	5% (2)
Hipotermia	40	10% (4)	2,5% (1)
Hipertermia	40	15% (6)	5% (2)
Hipotireoidismo	40	12,5% (5)	7,5% (3)
Hipertireoidismo	40	2,5% (1)	0% (0)
Colesterol Alto	40	17,5% (7)	10% (4)
Triglicérides Altas	40	10% (4)	0% (0)
Sonolência Excessiva	40	22,5% (9)	2,5% (1)

Outros medicamentos reportados pelos respondentes foram indicados para problemas de comportamento (1), bronquiolite (2), alergia respiratória (1), depressão e síndrome do pânico (2), paralisia facial parcial (1) e sinusite (1).

Os problemas ortopédicos reportados nesta amostra foram valgismo da articulação fêmur tibial (2), achatamento do arco transversos dos pés (2), pés em supinação (2), má formação do braço e antebraço (1), alteração no cotovelo em decorrência de uma fratura (1), frouxidão ligamentar (1).

Dentre as terapias hormonais, o hormônio de crescimento é utilizado por 35% (14) desta amostra. Entre os homens apenas 2,5% (1) está fazendo uso da testosterona e 10% (4) reportaram que os filhos já utilizaram em algum momento da vida. Entre as mulheres 2,5% (1) está fazendo uso de estrogênio e 35% (14) relataram que as filhas já fizeram uso de estrogênio em algum momento da vida.

A seguir é apresentada a tabela 7 com o histórico de queixas comportamentais.

**Tabela 7.** Histórico de queixas comportamentais.

<b>Comportamento</b>	<b>Casos avaliados válidos (n)</b>	<b>Apresenta atualmente</b>	<b>Apresentou no passado</b>
Cutucar a pele	40	50% (20)	47,5% (19)
Ordenamento compulsivo/Contagem	40	32,5% (13)	22,5% (9)
Gritar ou berrar	40	45% (18)	25% (10)
Atirar objetos	40	15% (6)	20% (8)
Agressividade/Ações violentas	40	35% (14)	25% (10)
Falha na Linguagem	40	65% (26)	62,5% (25)
Comportamento de destruir objetos, brinquedos e etc.	40	15% (6)	7,5% (3)
Ameaçar ferir os outros	40	15% (6)	10% (4)
Birras	40	65% (26)	30% (12)
Ansiedade	39	82,1% (32)	48,7% (19)
Chorar facilmente	40	42,5% (17)	32,5% (13)

Os pais também relataram outras alterações de comportamento como ecolalia (2), movimentos estereotipados com mãos e cabeça (1), roer unha (1) e esquizofrenia (1). Quarenta e seis por cento (18) dos pais acreditam as alterações de comportamento podem interferir negativamente na prática da atividade física. Como base nas suas experiências e expectativas, os pais relataram:

Relato 1: “Chantagem para realizar a atividade física, utilizando a comida como moeda de troca. Consentir em sair para a atividade física desde que passem por uma doceria”;

Relato 2: “Ele fica mais agitado dificultando o relacionamento com outras crianças”;

Relato 3: “Tem muitos problemas por falta de musculatura e problemas por birras”;

Relato 4: “... vezes ela leva para as atividades as birras de casa”.

Relato 5: “Não quer fazer porque está ocupado com outra coisa. Ex.: Enrolar linha e rasgar papel”;

Relato 6: “Se apresentar uma crise de birra, ela não irá praticar”;

Relato 7: “Não querer fazer por birras”;

Relato 8: “Não tem facilidade em aceitar ordens e não aceita perder por isso torna difícil a prática de atividades”;

Relato 9: “*Sair fora de casa, por conta das birras, mudança de humor, não sai tanto de casa*”.

Relato 10: Se preocupa em como serão as “*atividades em grupo ou contato*” com outras pessoas;

Relato 11: “*Relação Pessoal*” pode afetar a aderência à atividade;

Relato 12: “*Ansiosa para saber como se desenvolvera as atividades e quando está cansada fica muito*”;

Relato 13: “*Se algo sai da rotina, ela não aceita, tem hipotonia*.”;

Relato 14: “*Às vezes não aceita a derrota e nem dividir as coisas com as outras crianças*”;

Relato 15: “*Se ficar chorando. Se cutucar a pele não pode entrar na piscina*”;

Relato 16: “*Quando cisma que não*” quer fazer as coisas que são solicitadas;

Relato 17: “*Sim, porque ele pode acabar sendo isolado do convívio com as pessoas*”

Relato 18: “*Escoliose severa*”.

Na tabela 8 apresenta-se a distribuição de frequência do breve monitor de problemas para pais de crianças entre 6/18 anos (BPM-P). Os comportamentos que tem alta frequência em muito verdadeiro foram: Comporta-se de maneira infantil; Discute muito; Não termina as coisas; Desconcentrado; É impulsivo; É mentiroso; É medroso; É desatento; É teimoso e Tem crise de birra. Os dados são apresentados em escores brutos uma vez que a padronização está disponível apenas para a faixa de 6-18 anos. Na tabela 9 apresenta-se uma média dos escores brutos por escala (Internalizantes; Atenção; Externalizantes e Total). De modo geral, tanto nas tabelas 8 quanto 9 observa-se uma malta frequência de problemas de comportamento. As maiores frequências estão marcadas em amarelo na Tabela E.

**Tabela 8.** Distribuição dos problemas de comportamento (Esse inventário apresenta um N reduzido em comparação ao N total da amostra que é de 40 participantes. Isso porque alguns inventários não foram respondidos ou foram preenchidos de forma incorreta). Destaca-se em amarelo as perguntas com maior frequência.

<b>Comportamento</b>	<b>Casos avaliados válidos (n)</b>	<b>Não é verdade (0 ponto)</b>	<b>Um pouco verdadeiro (1 ponto)</b>	<b>Muito verdadeiro (2 pontos)</b>	<b>Σ</b>
Comporta-se de maneira infantil	27	4	10	13	36
Discute muito	27	4	12	11	34
Não termina as coisas	27	6	11	10	31
Desconcentrado	27	7	10	10	30
Não consegue parar sentado	27	15	8	4	16
Destrói coisas da sua família	27	15	8	4	16
Desobediente em casa	27	7	14	6	26
Desobediente na escola	27	13	12	2	16
Sente-se sem valor	27	13	12	2	16
É impulsivo	27	6	11	10	31
É medroso	27	5	9	13	35
Sente-se culpado	27	16	8	3	14
Fica sem jeito com pessoas	27	14	9	4	17
É desatento	27	7	8	12	32
É teimoso	27	3	10	14	38
Tem crise de birra	27	2	9	16	41
Ameaça as pessoas	27	18	6	3	12
É infeliz e triste	27	19	5	3	11
É preocupado	27	13	11	3	17

Σ = Somatória dos dados brutos.

**Tabela 9.** Média dos escores brutos por escala (Internalizantes, Atenção, Externalizantes e Total)

	<b>Internalizantes</b>	<b>Atenção</b>	<b>Externalizantes</b>	<b>Total</b>
Pontuação bruta média	4,2	6,8	7,0	18,0
Pontuação máxima	12	12	14	38

Na tabela 10 é apresentada a distribuição dos problemas de comportamento dos participantes elegíveis para a análise do populacional

**Tabela 10.** Distribuição dos problemas de comportamento dos participantes entre 6 e 18 anos.

Participante		1	2	3	5	6	7	8	9	10	14	18	23	24	25	27	29	31	32	Média	DP
Problemas Internalizantes	Score total	3	7	2	6	3	6	4	6	6	2	4	3	3	3	11	1	2	7	4,39	2,43
	Score T	58	69	56	68	59	68	64	68	68	55	63	59	59	61	74	51	55	69	62,44	6,18
	Percentil	79	97	73	97	81	97	92	97	97	97	69	90	81	81	87	98	54	69	97	85,33
Problemas Atenção	Score total	10	6	2	10	4	8	5	11	11	7	8	7	9	9	12	2	10	7	7,67	2,89
	Score T	72	60	50	72	57	67	58	73	73	67	68	67	70	69	75	50	72	64	65,78	7,51
	Percentil	97	84	50	97	76	96	79	97	97	97	96	97	96	97	97	97	50	97	92	88,44
Problemas Externalizantes	Score total	12	7	3	9	6	10	9	8	8	5	10	6	6	6	10	6	8	9	7,67	2,16
	Score T	73	66	53	69	65	70	69	68	68	62	70	65	65	64	71	64	68	69	66,61	4,31
	Percentil	98	95	62	97	93	98	97	97	97	97	89	98	93	93	92	98	92	97	97	93,50
Total de Problemas	Score total	25	20	7	25	13	24	18	25	25	14	22	16	18	18	33	9	20	23	19,72	6,23
	Score T	72	68	52	72	63	70	66	72	72	64	70	66	68	67	77	55	69	70	67,39	5,90
	Percentil	98	97	58	98	90	98	95	98	98	92	98	95	97	96	98	69	97	98	92,78	10,74

Na tabela 11, são apresentados os tipos de terapias não medicamentos comumente recomendados para a Síndrome de Prader-Willi.

**Tabela 11.** Histórico de tratamento não medicamentoso

<b>Terapia ou Tratamento</b>	<b>Casos avaliados válidos (n)</b>	<b>Realizando</b>	<b>Realizou</b>
Fisioterapia	40	30% (12)	72,5% (29)
Hidroterapia (terapia na água, natação)	40	27,5% (11)	37,5% (15)
Equoterapia (terapia com uso de cavalos)	40	5% (2)	17,5% (7)
Fonoaudiologia	40	62,5% (25)	72,5% (29)
Terapia Ocupacional	40	27,5% (11)	45% (18)
Atendimento para Transtornos de Aprendizagem	40	27,5% (11)	37,5% (15)
Terapia Psicológica	40	47,5% (19)	45% (18)
Nutricionista	40	60% (24)	47,5 (19)
Atividade Física Estruturada	40	30% (12)	27,5% (11)

Os pais também citaram que seus filhos realizavam ballet (1), teatro (1), terapia comportamental (1), acompanhamento com uma pedagoga (1) e uma psicopedagoga (1). Pais também reportaram alguns elementos que limitam a participação do filho para a prática da atividade física ou atividades corporais.

Dentre os fatores limitadores para prática da atividade física e do exercício, foi relatado nesta amostra que 5% (2) dos participantes reclamaram de dor no peito durante a prática, 2,5% (1) perdeu a consciência durante a atividade, 2,5% (1) reportou tontura, em 10% (4) foi reportado ou observado batimento cardíaco irregular durante a atividade física, 5% (2) relataram um chiado, 7,5% (3) relataram excesso de tosse, 20% (8) sentiram dificuldade de respirar, 15% (6) relataram respiração irregular e 20% (8) relataram uma inabilidade da criança com a síndrome de manter-se com outras crianças.

Dentre outras condições que dificultaram a prática da atividade física pelos seus filhos foi o cansaço e sono 7,5% (3), dificuldade em comunicar-se impede que interaja e compreenda as instruções 2,5% (1), comportamento de isolar-se 2,5% (1), Dores nas costas e pernas 12,5% (5), severa escoliose 2,5% (1) e frustração por não realizar as tarefas como as outras crianças 2,5% (1).

As atividades físicas praticadas na síndrome de Prader-Willi são as atividades aeróbias 2,5% (1), o ciclismo 10% (4), a dança 15% (6), o futebol 12,5% (5), aula de ginástica 15% (6), musculação 2,5% (1), a caminhada em trilha 30% (12), jogos eletrônicos de interação 12,5% (5), pular corda 2,5% (1), corrida 7,5% (3), patins 2,5% (1), fortalecimento muscular 12,5% (5), Yoga 7,5% (3) e a natação 25% (10). Nesta amostra, 17,5% (7) receberam orientação médica para não realizar exercícios físicos.

Pais relataram suas impressões quanto ao sentimento de satisfação do filho ao praticar diferentes atividades e em diferentes conteúdos. Em uma mostra de 27 respondentes, foi observado que 16,7% (5) desgostavam muito de praticar esporte, 23,3% (7) acreditavam que seus filhos nem gostavam nem desgostavam de esporte, 36,7% (11) gostavam de esporte e, 16,7% (5) gostavam muito de esporte. Sobre atividade física estruturada foi observado que 13,3% (4) desgostavam muito de atividade física, para 13,3% (4) era indiferente, para 50% (15) era gostoso e para 20% (6) a atividade física é muito gostosa de ser praticada. Para as atividades de recreação, 20,7% (6) achavam indiferente, para 58,6% (17) a atividade era gostosa e para 17,2% (5) a recreação era muito gostosa de ser realizada. Dez por cento (3) desgostavam muito de fazer atividade física sozinha 23,3% (7) não gostavam de fazer atividade sozinha, 10% (3) achavam indiferentes fazer atividade sozinho, 30% (9) gostavam de fazer atividade sozinha e 23,3% (7) gostavam muito de fazer atividade física sozinha. Treze por cento (4) são indiferentes quanto a fazer atividade com alguém conhecido, 46,7% (14) gostam de fazer atividade com alguém conhecido e 36,7% (11) gostam muito de fazer atividade com alguém conhecido. Para 10% (3), fazer atividade com alguém que acabou de conhecer não é agradável, para 16,7% essa situação é indiferente, para 50% (15) fazer atividade com quem acabou de conhecer é gostoso e para 16,7% é muito gostoso fazer atividade com quem acabou de conhecer.

A tabela 12 apresenta os resultados da rotina alimentar dos participantes deste estudo.

**Tabela 12.** Avaliação do tratamento nutricional

Condição	Casos avaliados válidos (n)	Sim (%)
Teve mudança de peso recentemente?	28	53,6
Está sobre tratamento médico?	27	88,9
Seu filho já recebeu aconselhamento nutricional?	28	85,7
Se sim, a consulta foi nos últimos 6 meses?	28	64,3
Seu filho está sobre uma dieta especial? Restrição calórica?	27	81,5

#### 4.7. DISCUSSÃO

A taxa de responsividade dos centros de genética médica e aconselhamento genético foi baixa. A maior parte dos participantes deste levantamento teve contato com esta pesquisa por meio da mídia social, podendo assim, ter enviesado a amostra para uma parcela da sociedade com mais recursos financeiros.

Este fato pode ser observado pelo grau de instrução dos participantes, em que, 44% destes têm nível igual ou superior ao ensino superior. O que contrasta com os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) que descreve que apenas 7,9% da população Brasileira tem nível superior (IBGE, 2016). A renda média familiar é de aproximadamente 7.500,00 reais e 74% da amostra possui plano de saúde privado.

Um achado relevante na caracterização dos respondentes deste estudo é o Índice de Massa Corporal (IMC) desta amostra. Assumindo que a maioria dos respondentes era do sexo feminino, observa-se que em média essa população está marginalmente acima do peso. Esses achados são importantes porque é possível inferir que os hábitos alimentares e o nível de atividade física exibido pela família estão abaixo dos valores recomendados à boa saúde (MATSUDO et al., 2002).

Se este dado para a população típica já é preocupante, para as pessoas com a Síndrome de Prader-Willi ela pode ser devastadora, uma vez que o estilo de vida parental afeta significativamente o estilo de vida dos filhos a curto, médio e em longo prazo (HILL; PETERS, 1998). Criar e manter uma rotina sólida e permanente de boas práticas alimentares e adequado nível de atividade física é a forma mais eficiente e menos traumática de manter a saúde de alguém com a SPW (MAÏANO et al., 2014).

No questionário de histórico de queixas de comportamento é possível observar um aumento nas queixas de problemas de comportamento feitas pelos pais com o tempo (passado, presente) em todos os comportamentos listados, com exceção de um (atirar objetos) (BUTLER et al., 2004a; SINNEMA et al., 2011). Aos 5 anos de idade, com o início hiperfagia e que alcança seu ápice no final da adolescência (MILLER et al., 2011), é observado um aumento na compulsão pelo alimento, assim como aumento de outros problemas adaptativos e aumento de comportamentos ritualísticos (DIMITROPOULOS et al., 2006).

Dezenove pais responderam que os problemas de comportamento poderiam interferir na realização de a atividade por seus filhos. Entretanto, como reportado no estudo de Amaro e colaboradores (2016), após a introdução de um programa de treinamento físico, pais relataram melhora no comportamento da filha. A introdução de um programa de atividade física pode elevar a autoestima de jovens e adultos resultando na sua maior aceitação. Além disso, a atividade física regular está associada ao aumento na síntese de endorfinas, aumentando a sensação de bem estar físico e mental, podem assim, especulativamente, resultar na melhora do comportamento dessa população (ERNST et al., 2006).

Estudo conduzido por Mesquita e colaboradores (2014) observou que quando um programa hipocalórico foi introduzido em um grupo de crianças e jovens com a SPW, houve um aumento no número de problemas externalizantes e internalizantes. Tanto a quebra na rotina, quanto a diminuição da oferta de alimento explicam o aumento dos problemas de comportamento. Por isso, faz-se necessário que rotinas alimentares rígidas e de exercício físico se iniciem o quanto antes para que sejam vistos pela pessoa com a síndrome como algo normal.

Nesta amostra, no questionário BPM-P 6/18 (tabela 8), pode ser observado que o score bruto total alcançou valores mais altos nos comportamentos que são tipicamente observados na SPW, como: Comportar-se de maneira infantil, Discute muito, Não termina as coisas, Desconcentrado, Desobediente em casa, Impulsividade, Medroso, Desatento, Teimoso e Crise de birra. Estes comportamentos incidem diretamente nas dinâmicas familiares e no convívio social, levando ao isolamento dos seus membros e ao afastamento dos círculos de amizade. Estas afirmações são consonantes com o resultado observado no questionário WHOQOL-bref, em que no domínio das relações sociais apresentou scores mais baixos.

O questionário WHOQOL-bref, que avalia a qualidade de vida, mostrou nesta amostra que as relações sociais foi o domínio que apresentou mais baixo score, seguido pelo domínio psicológico, físico e meio ambiente. Ao compararmos a média dos resultados dos domínios

entre o pai e mãe, não foram observadas diferenças significativas entre ambos. Entretanto, no domínio das relações sociais, as mães apresentaram uma tendência a terem menor prejuízo neste domínio.

O pequeno número amostral pode ter afetado os resultados do teste de comparação entre os pais na percepção de qualidade de vida. Entretanto, ainda que não tenha alcançado nível de significativa, a pontuação mais alta das mães em comparação a dos pais, pode ser interpretado pela maior capacidade de resiliência das mães em superar elementos adversos em favor do bem estar familiar e, em especial, ao filho com deficiência (HERNÁNDEZ; TOMASIN, 2013).

Porém, deve ser ressaltado que os resultados no questionário WHOQOL-bref foram baixos, com exceção do domínio meio ambiente, e revelam um prejuízo na saúde física, mental e social dos pais de crianças e jovens com a SPW. Este resultado está em consonância com os estudos de Ihara e colaboradores (2014) que demonstrou resultados semelhantes em sua amostra de pais e cuidadores de pessoas com a SPW e com os resultados de Mazaheri e colaboradores (2013) que reportou um prejuízo na percepção de qualidade dos pais, dos cuidadores e também dos irmãos não afetados.

O manejo dos vários problemas de comportamento, o cuidado com as comorbidades típicas da síndrome e as constantes visitas diferentes médicos levam os familiares a um alto nível de estresse. A SPW é uma das síndromes genéticas com mais altos níveis de estresse parental. Estudo de Lanfranchi & Vianello (2012) demonstrou que a SPW era a segunda maior estresse parental, ficando atrás da síndrome do X frágil e frente da Síndrome de Willians e da Síndrome de Down.

As patologias reportadas neste estudo são similares às aquelas reportadas em estudos anteriores (SINNEMA et al., 2013; THOMSON; GLASSON; BITTLES, 2006). Problemas cardíacos, infecções respiratórias e as comorbidades relacionadas à obesidade são as principais causas de mortalidade na SPW (EINFELD et al., 2006; WHITTINGTON et al., 2001).

Na amostra deste estudo hipertensão, asma, hipertermia, hipotireoidismo e colesterol foram as patologias mais frequentes, sendo que, os problemas respiratórios foram as causas mais frequentes que levaram a hospitalização. Estes achados corroboram com prévios estudos e reforçam a importância de cuidado preventivo e estrito destas comorbidades na SPW (BUTLER et al., 2002; SINNEMA et al., 2013; TAUBER et al., 2008; VOGELS et al., 2004a).

Principal intervenção medicamentosa na SPW é a terapia de reposição de GH. Associada com melhora no desempenho cognitivo (SIEMENSMA et al., 2012), melhora na curva e velocidade de crescimento, diminuição do percentual de gordura corporal, aumento de massa magra (EDOUARD et al., 2012), aumento da taxa metabólica basal (ÅBERG; GUSTAFSON BRYWE; ISGAARD, 2006), aumento da força e resistência muscular, e da coordenação motora (FESTEN et al., 2008; LAFORTUNA et al., 2014; REUS et al., 2012), na amostra deste estudo, a terapia foi utilizada por apenas 35%.

Deal e colaboradores (2013a) publicaram o guia de consenso para intervenção com hormônio de crescimento, recomendando que a intervenção com o hormônio deva começar tão cedo quanto for possível, desde que uma avaliação prévia livre a pessoa para a intervenção. Os critérios de exclusão para tratamento com GH são a severa obesidade, diabetes mellitus descontrolada, apneia obstrutiva do sono não tratada, câncer e quadros psicóticos.

Dentre as terapias não medicamentosas, observa-se um declínio na utilização da maioria das terapêuticas com o tempo, com exceção da atividade física estruturada que aumentou levemente e de atendimento nutricional com aumento de 12,5%. Nutricionista, Fonoaudióloga e fisioterapia foram as terapêuticas mais utilizadas pelos praticantes. Intervenção fisioterápica é altamente prescrita pelos médicos, dadas a severa hipotonia e ao severo atraso no desenvolvimento global vivida pelas crianças nos primeiros anos de vida (REUS et al., 2013).

Acompanhamento nutricional é um componente vital para a manutenção de um peso adequado e saudável na SPW. Neste estudo, mais de 80% dos participantes, estavam sobre tratamento médico, recebiam acompanhamento nutricional semestralmente e estavam seguindo uma dieta restritiva calórica.

Parece natural que com o declínio no número de participantes nas terapias fisioterápicas refletisse em um aumento no programa de atividade física estruturada. Entretanto, o número de declínio nos programas de fisioterapias foi de 42,5% enquanto, o aumento na participação de programas de atividade física foi de apenas 2,5%. É possível que os pais não tenham consciência da importância da prática da atividade física para regulação da homeostase energética (VAN MIL et al., 2000a) ou não tenham conseguido ainda desenvolver uma rotina ou ter um espaço para prática de atividade física que agrade seu filho.

O grau de satisfação reportado pelos pais na prática da atividade física, recreação e esporte do filho, foi para metade aproximada da amostra estudada como gostosa ou muito gostosa. Os programas de intervenção física conduzidos com a SPW demonstraram ter grande aderência. Estudo conduzido por Nardella e colaboradores (1983) em um acampamento de

férias, demonstrou que apesar das crianças e jovens apresentarem menor nível de atividade física, a disposição para a realização dos jogos era grande e desejada. Estudos conduzidos por Amaro e colaboradores (2016) e Grolla e colaboradores (2011) relataram disposição de crianças e jovens com a SPW para a prática de atividade física quando desafiados para completar a tarefa ou em situação de competição.

## 5. ESTUDO 2

Existe pouca informação sobre a SPW no Brasil para que pais e cuidadores possam se apoiar e tomar as melhores decisões para seus filhos ou pacientes. Sabendo que o controle do peso corporal é um dos grande problemas da SPW, construir um instrumento que forneça informações básicas sobre a síndrome e ofereça orientações sobre como ministrar um programa de atividade física e disponibiliza-lo para os pais a população em geral pode contribuir para a melhora da qualidade vida dessa população.

Assim, foi desenvolvido um guia de orientação sobre a SPW com base nas informações agrupadas de vários artigos científicos publicados sobre a síndrome, de informativos disponíveis nos sites da Organização Internacional da Síndrome de Prader-Willi (<http://www.ipwso.org>), da Associação Americana da Síndrome de Prader-Willi (<http://www.pwsausa.org>) e Associação Australiana da Síndrome de Prader-Willi (<http://www.pws.org.au>).

Foi disponibilizado junto com o guia de orientações, um caderno de avaliação para avaliar a clareza das informações presentes no guia e para que os pais fizessem suas sugestões de temas e/ou assuntos para serem incorporados nas versões subsequentes. Após a finalização deste trabalho, o guia será atualizado e disponibilizado livremente em plataformas de acesso aberto com a plataforma da Associação Brasileira da Síndrome de Prader-Willi.

O programa de atividade física para a Síndrome de Prader-Willi (PAFWilli) foi elaborado com base no programa *Active Play @ Home* (RUBIN et al., 2014) e no *Exercise and Physical activity for Prader-Willi Syndrome* (REID; DAVIES, 2011), além das experiências de pesquisa desenvolvidas no PPGDD como a dissertação de mestrado de (AMARO et al., 2016) e trabalhos orientados pela professora Maria Cristina (MESQUITA et al., 2010; GARZUZI et al., 2009; MESQUITA, 2012; MESQUITA et al., 2014; PENNER et al., 2016; TEIXEIRA et al., 2012).

O PAFWilli foi planejado para ser realizados 3 vezes por semana, sendo que, para cada dia, foram desenhadas existem 3 atividades que objetivam a melhora da coordenação motora,

a resistência muscular e a capacidade cardiorrespiratória. O tempo despendido para a realização de cada atividade é de 15 minutos, fazendo que o tempo total para conclusão do programa de atividades do dia não ultrapasse 60 minutos.

Para facilitar a realização das atividades e a aderência ao PAFWilli foi fornecido também uma caixa de materiais e acessórios com tudo que será necessário para a realização das atividades. A caixa contém: Uma caixa de cartões com de desenhos; Uma corda com 2 metros de comprimento; Dez garrafas plásticas; Uma bola de plástico; Um carimbo; Um rolo de fita adesiva; Um pacote com 50 bexigas e; Um desenho de roto de palhaço. Junto à caixa também foram disponibilizados o Guia de orientações sobre a SPW, o caderno de avaliação com questões no formato de escala Likert e discursivas para os participantes classificarem e expressarem suas opiniões e impressões sobre as atividades e o material disponibilizado.

Para avaliar a versão inicial do guia de orientações, ele foi distribuído para 3 pais de crianças e jovens sem a Síndrome de Prader-Willi e na sequência foram entrevistados sobre a clareza das informações sobre a síndrome e das instruções para preenchimento da avaliação.

Na sequência deste projeto, o Guia de orientações sobre a SPW e o PAFWilli foram entregues à duas famílias com a SPW que utilizaram o material e deram seus pareceres sobre a qualidade dos materiais.

### **5.1. PROGRAMA DE ATIVIDADE FÍSICA PARA A SÍNDROME DE PRADER-WILLI (PAFWILLI)**

O PAFWilli foi idealizado para fornecer um programa de atividade física adequado para a realização no ambiente doméstico ou em acessos públicos como parques e praças, fornecendo informações descritivas para sua execução correta e, informações básicas, porém, essenciais para o manejo dos problemas de comportamento mais frequentes.

O PAFWilli foi desenhado para ser realizado três vezes por semana e, cada sessão de atividade terá duração de aproximadamente 60 minutos. Para que o PAFWilli tenha maior chances de êxito é recomendado que o programa seja conduzido por um dos pais do participante e em dias e horários fixos. Como pessoas com a SPW tem comportamento ritualístico, estabelecer dias e horários fixos pode ser usado como estratégia de aderência.

As atividades do PAFWilli foram desenhadas com o objetivo de desenvolverem as habilidades coordenativas, resistência muscular e capacidade cardiorrespiratória de crianças e jovens com a SPW.

O PAFWilli traz as seguintes orientações:

## ORIENTAÇÕES GERAIS

- O PAF-WILLI foi construído para ser realizado três vezes por semana; Ex. Segunda-feira, Quarta-feira e Sexta-feira ou Terça-feira, Quinta-feira e Sábado.
- Caso ocorra algo que impeça a realização da atividade em um dos dias programados, remaneja-o para o dia seguinte. Não há impedimento que as atividades sejam realizadas em dias consecutivos, caso haja necessidade de alguma reposição;
- Porém, é fundamental que sejam cumpridos os dezesseis dias de atividade no prazo de seis semanas;
- Para facilitar, o PAF-WILLI é dividido em três grupos de atividades (um para cada dia);
- Cada grupo de atividades é composto por três jogos que trabalham diferentes capacidades (força e resistência muscular, e agilidade) e habilidades (coordenação visomotora, equilíbrio, percepção corporal) físicas. Por isso é muito importante que você incentive seu filho (a) a participar. E a melhor forma de seu (sua) filho (a) realiza-las é com a sua participação ativa nas atividades;
- O PAF-WILLI deverá ser conduzido por um responsável, que poderá ser um dos pais ou outro adulto como um dos irmãos (desde que maior de 18 anos), um familiar e ou, um cuidador mais próximo. Mas lembre-se, quem quer que seja o responsável pela condução da atividade, este deverá estar igualmente motivado para participar das atividades;
- Ao final de cada dia de atividade, o responsável pela condução da atividade deverá preencher o relatório da atividade que está no CADERNO DE AVALIAÇÃO DO PAF-WILLI; O Caderno de Avaliação do PAF-WILLI é um caderno que acompanha o Guia de Orientações sobre a Síndrome de Prader-Willi com o objetivo específico de avaliar o PAF-WILLI;
- As questões do Caderno de Avaliação do PAF-WILLI estão em escala Likert;
  - A escala Likert expressa a intensidade de um evento e/ou a percepção de alguém sobre um determinado fato. Por exemplo: Qual sua percepção de calor agora? Imagine uma escala em que “0” seja a sensação de frio congelante e “10” seja a sensação de calor escaldante. Digamos que sua resposta seja “5”. Porque você acredita que a temperatura está agradável, nem frio e nem calor. Assim funciona a escala Likert.

- O respondente deverá ler atentamente as questões e assinalar na escala com base na sua análise e sua percepção;
- O Caderno de Avaliação do PAF-WILLI é composto por duas sessões: 1. Caderno de Avaliação Diária do PAF-WILLI e; 2. Caderno de Avaliação Final do PAF-WILLI;
- Caderno de Avaliação Diária do PAF-WILLI é destinado à avaliação das atividades realizadas naquele dia;
  - Deve ser preenchido logo após a conclusão das atividades do dia pelo responsável da condução da atividade;
  - É importante que seja assinalado quem ministrou a atividade e a data de realização;
  - Note que existe uma folha de avaliação para cada dia de atividade e que já contem seus respectivos jogos;
- Também ao final de cada dia de atividade, o responsável deverá presentear a criança com o distintivo de conclusão da tarefa (um broche que esta dentro da caixa do PAF WILLI) e que poderá ser fixada na roupa ou na faixa de condecorações;
  - Na caixa de atividade você encontrará uma faixa para fixar os distintivos;
  - Escreva ou costure o nome do seu filho na faixa. Isso poderá motiva-lo ainda mais;
  - Fotografe as tarefas e o recebimento do distintivo de conclusão da tarefa. Se preferir, compartilhe com amigos e familiares. Isso também irá motiva-lo para a realização do programa;
- No final do dia de atividade, o responsável também deverá anotar o dia que a atividade foi realizada e carimbar a ESTRELA DA VITÓRIA no CALENDÁRIO DE ATIVIDADE SEMANAL;
  - Mesmo que os jogos tenham sido realizados com alguma dificuldade, você deve carimbar no Calendário de atividade semanal a realização da atividade;
  - O carimbo está na caixa de materiais;
  - Deverá ser informado à criança que na conclusão do programa – com o carimbo em todos os dias propostos de atividade – ele receberá um prêmio pela conclusão do PAF-WILLI.
- Caderno de Avaliação FINAL do PAF-WILLI é destinado para uma avaliação final do PAF-WILLI;

- Os condutores das atividades poderão tirar suas dúvidas com o pesquisador responsável sempre que necessário.

As atividades, materiais a suas descrições e valências físicas contempladas são apresentadas à seguir:

## I. TRILHA DE EQUILÍBRIO

**Materiais:** Travesseiro, caderno, jornal, fita adesiva

**Descrição:** O participante deverá caminhar equilibrando um objeto em sua cabeça. O percurso deverá ser previamente determinado e demarcado com fita adesiva pelo responsável. O participante deverá ser instruído para percorrer a trilha sem derrubar o objeto da cabeça

**Tipo de valência trabalhada:** Esquema corporal e Equilíbrio

**Importância:** O **Esquema corporal** é consciência que a criança, jovem e adulto tem do próprio corpo. Ela é uma construção mental da interação de um sujeito com o mundo físico e sensitivo à sua volta e, é elemento indispensável para a formação do indivíduo. O **Equilíbrio** é a habilidade de manter o centro de gravidade dentro de uma base de sustentação. É a habilidade de manter uma determinada postura, como ficar sobre um só pé, para atingir um objetivo. Essa atividade é importante porque a SPW apresenta uma alta prevalência de fraturas por queda. Melhorar o esquema corporal e o equilíbrio pode diminuir as chances de queda e fraturas, comuns na SPW.

## II. MONTANHA RUSSA

**Material:** bola - diferentes materiais (plástico, bexiga, papel) e diferentes tamanhos



**Figura:** Ilustração da bexiga utilizada.

**Descrição:** A criança deverá sentar-se no chão com as pernas estendidas e unidas. Uma bola de plástico deverá ser colocada sobre as pernas, próximo dos pés, e a criança deverá elevar as pernas fazendo com que a bola role até o quadril. Em seguida, a criança deverá elevar o quadril fazendo com que a bola role até os pés. O objetivo do jogo é fazer com que a bola não caia no chão

**Tipo de valência trabalhada:** Resistência muscular e coordenação motora

**Importância:** **Resistência muscular** é a capacidade de um músculo ou um grupo muscular manter-se ativo por um longo período de tempo. Elevar, sustentar, empurrar um objeto por um longo período de tempo irá gerar adaptações no músculo deixando-o mais resistente e forte. **A coordenação motora** é a capacidade de utilizamos os músculos para a realização de diferentes tarefas de forma eficiência, plasticidade e economia. Essas atividades são importantes para a SPW porque elas podem contribuir para a diminuição do risco de doenças cardiovasculares, melhora da composição corporal, aumento do gasto energético diário e controle da obesidade.

### III. CORRIDA DAS FIGURAS

**Material:** Dois jogos de cartas com figuras geométricas e/ou figuras



**Figura:** Ilustração do jogo de cartas utilizado.

**Descrição:** Um jogo de carta estará disposto aleatoriamente no chão com as figuras voltadas cima. Do outro lado da sala, o responsável, juntamente com a criança, estará com o outro jogo de cartas encoberto em suas mãos. O responsável irá retirar uma de suas cartas, apresentará a carta para a criança e informará o nome da figura. O participante deverá correr o mais rápido possível para localizar e trazer uma carta com o mesmo formato geométrico. O responsável irá contar verbalmente o tempo que a criança levará até retornar com a carta previamente selecionada.

**Tipo de valência trabalhada:** Capacidade cardiorrespiratória e coordenação visomotora

**Importância:** **Capacidade cardiorrespiratória** é a capacidade de realizar exercício dinâmico de intensidade moderada por um longo período de tempo. Quanto maior for o tempo despendido na atividade, mais oxigênio é consumido e mais gordura é utilizada para a produção de energia e conseqüentemente, para a manutenção da atividade física. **Coordenação visomotora** é a sincronização entre uma tarefa motora com a informação visual. Exemplo: Coordenar o movimento dos braços e das mãos para apanhar um objeto. A melhora da coordenação visomotora pode aumentar a confiança da criança e/ou jovem com a SPW para a prática da atividade física.

#### IV. CORRIDA DOS NÚMEROS

**Material:** Materiais diversos

**Descrição:** Vários materiais serão espalhados em um local no chão afastado da criança e do responsável. O responsável irá falar um número e o participante deverá correr até o local e buscar o número de objetos correspondente à solicitação do responsável. A criança deverá ir o mais rápido possível buscar o (s) objeto (s) e retornar ao ponto de partida. O responsável deverá fazer em voz alta a contagem do tempo gasto para a tarefa

**Tipo de valência trabalhada:** Capacidade cardiorrespiratória e agilidade

**Importância:** **Capacidade cardiorrespiratória** é a capacidade de realizar exercício dinâmico de intensidade moderada por um longo período de tempo. Quanto maior for o tempo despendido na atividade, mais oxigênio é consumido e mais gordura é utilizada para a produção de energia e conseqüentemente, para a manutenção da atividade física. **Agilidade** é a capacidade física que permite ao corpo mudar rapidamente de direção. Ser ágil permitirá à criança e jovem com a SPW responder de forma eficaz às demandas ambientais, como caminhar em diferentes terrenos com muitas pessoas à volta. Diminuindo o risco de quedas.

#### V. CHICOTE QUEIMADO

**Materiais:** Corda



**Figura:** Ilustração da corda utilizada

**Descrição:** O responsável irá segurar a extremidade de uma corda deixando, aproximadamente, quatro metros de corda livre. A criança deverá ficar a uma distância de dois metros do responsável. O responsável irá girar a corda (como as hélices de um helicóptero) raspando pelo chão e a criança deverá saltar sobre a corda impedindo que ela a toque

**Valência:** Capacidade cardiorrespiratória e potência

**Importância:** **Capacidade cardiorrespiratória** é a capacidade de realizar exercício dinâmico de intensidade moderada por um longo período de tempo. Quanto maior for o tempo despendido na atividade, mais oxigênio é consumido e mais gordura é utilizada para a produção de energia e conseqüentemente, para a manutenção da atividade física. **Potência** é uma tipo de força muscular, porém, ela está relacionada com uma alta velocidade de execução. Essa atividade promoverá aumento de força muscular, contribuindo com a diminuição do risco de queda, aumento da taxa metabólica basal e aumento da atividade física espontânea.

## VI. CORRIDA DE OBSTÁCULOS

**Material:** Travesseiros, garrafas, bastão, cadeira e fita adesiva

**Descrição:** O responsável deverá construir um percurso sinalizando-o com a fita adesiva no chão. Ao longo do percurso, a criança deverá ultrapassar diferentes obstáculos, como: saltar o travesseiro, zig-zaguar entre as garrafas, passar por baixo do bastão e arremessar um travesseiro

**Tipo de valência trabalhada:** Capacidade cardiorrespiratória, Coordenação motora, Agilidade

**Importância:** **Capacidade cardiorrespiratória** é a capacidade de realizar exercício dinâmico de intensidade moderada por um longo período de tempo. Quanto maior for o tempo despendido na atividade, mais oxigênio é consumido e mais gordura é utilizada para a

produção de energia e conseqüentemente, para a manutenção da atividade física. **Coordenação visomotora** é a sincronização entre uma tarefa motora com a informação visual. Exemplo: Coordenar o movimento dos braços e das mãos para apanhar um objeto. A melhora da coordenação visomotora pode aumentar a confiança da criança e/ou jovem com a SPW para a prática da atividade física. **Agilidade** é a capacidade física que permite ao corpo mudar rapidamente de direção. Ser ágil permitirá à criança e jovem com a SPW responder de forma eficaz às demandas ambientais, como caminhar em diferentes terrenos com muitas pessoas à volta. Diminuindo o risco de quedas..

## VII. ACERTAR O NARIZ DO PALHAÇO

**Material:** Fita adesiva, bola de plástico e rosto do palhaço com furo no nariz.



**Figura:** Ilustração da figura do palhaço.

**Descrição:** A atividade consiste em acertar a bola no buraco do nariz do palhaço. A criança deverá ser incentivada a lançar com a mão dominante e a mão não-dominante o mesmo número de vezes.

**Tipo de valência trabalhada:** Coordenação visomotora

**Importância: Coordenação visomotora** é a sincronização entre uma tarefa motora com a informação visual. Exemplo: Coordenar o movimento dos braços e das mãos para apanhar um objeto. A melhora da coordenação visomotora pode aumentar a confiança da criança e/ou jovem com a SPW para a prática da atividade física.

## VIII. CAMINHAR SOBRE A LINHA

**Material:** Fita adesiva e objetos diversos

**Descrição:** A atividade consiste em caminhar sobre uma linha, percorrendo-a de frente, de costas e de lado, sem sair dela

**Tipo de valência trabalhada:** Equilíbrio, Esquema corporal

**Importância: O Esquema corporal** é consciência que a criança, jovem e adulto tem do próprio corpo. Ela é uma construção mental da interação de um sujeito com o mundo físico e sensitivo à sua volta e, é elemento indispensável para a formação do indivíduo. **O Equilíbrio** é a habilidade de manter o centro de gravidade dentro de uma base de sustentação. É a habilidade de manter uma determinada postura, como ficar sobre um só pé, para atingir um objetivo. Essa atividade é importante porque a SPW apresenta uma alta prevalência de fraturas por queda. Melhorar o esquema corporal e o equilíbrio pode diminuir as chances de queda e fraturas, comuns na SPW.

## IX. MESTRE DIZ...

**Material:** Materiais diversos

**Descrição:** A atividade consiste em realizar um movimento sempre que o comando “O mestre diz” for pronunciado. Caso o comando não seja dado, o movimento não deve ser realizado. A criança também deverá exercer a função de mestre e conduzir a atividade

**Tipo de valência trabalhada:** Resistência muscular

**Importância: Resistência muscular** é a capacidade de um músculo ou um grupo muscular manter-se ativo por um longo período de tempo. Elevar, sustentar, empurrar um objeto por um longo período de tempo irá gerar adaptações no músculo deixando-o mais resistente e forte. **Coordenação visomotora** é a sincronização entre uma tarefa motora com a informação visual. Exemplo: Coordenar o movimento dos braços e das mãos para apanhar um objeto. A melhora da coordenação visomotora pode aumentar a confiança da criança e/ou jovem com a SPW para a prática da atividade física.

## 5.2. PARTICIPANTES

Dez famílias que participaram do levantamento e que residiam na grande São Paulo foram convidadas a participar deste estudo. Cinco famílias compareceram à Universidade e participaram da avaliação inicial, porém apenas duas famílias se dispuseram à participar desta pesquisa. Assim, este estudo caracteriza-se como um estudo de caso. Os dados para caracterização dos participantes serão apresentados no item resultados.

## 5.3. INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS

Para avaliar a eficácia do PAFWilli na melhora das variáveis relacionadas à saúde, foram utilizados os seguintes instrumentos: Breve Monitor de Problemas para Pais de crianças entre 6 e 18 anos de idade (ACHENBACH, et al., 2001); Escala de inteligência Wechsler para crianças (WASI) (TRENTINI; YATES; HECK, 2014); Bateria de teste Somatomotor PROESPBR (GAYA; GAYA, 2016); Força de preensão manual (DIAS et al., 2010); Teste de equilíbrio Unipodal (Rosa Neto, 2017); Variabilidade da Frequência Cardíaca (Task Force, 1996); Questionário de Qualidade de Vida e Saúde versão curta (WHOQOL-Bref) (FLECK et al., 1999);

- I. **Breve Monitor de Problemas para Pais de crianças entre 6 e 18 anos de idade** (*Bref Problems Monitor* [BPM-P 6/18]) que é a versão resumida do *Child Behavior Checklist (CBCL 6/18)* (ACHENBACH, et al., 2001), que avalia os problemas de comportamento e emocionais de crianças e adolescente e que é amplamente utilizado por psiquiatras, psicólogos, pediatras, por profissionais da saúde e para o desenvolvimento de pesquisas associadas (PIPER et al., 2014)

- II. Escala de inteligência Wechsler para crianças (WASI)** (TRENTINI; YATES; HECK, 2014) é um instrumento breve de avaliação da inteligência, aplicável a crianças de 6 anos a idosos de 89 anos de idade. Fornece informações sobre os QIs Total, de Execução e Verbal a partir de quatro subtestes (Vocabulário, Cubos, Semelhanças e Raciocínio Matricial), em um curto espaço de tempo. A escala ainda fornece a possibilidade de avaliação do QI Total com apenas dois subtestes (Vocabulário e Raciocínio Matricial), procedimento este que foi utilizado neste trabalho.
- III. Bateria de teste Somatomotor Projeto Esporte Brasil (PROESPBR)** é um sistema de avaliação da aptidão física relacionada à saúde e ao desempenho esportivo de crianças e adolescentes no âmbito da educação física escolar e do esporte educacional (GAYA; GAYA, 2016). Compõem os testes de aptidão física utilizados neste estudo: Força explosiva de membros inferiores; Força explosiva de membros superiores; Agilidade e Velocidade. Para avaliar o desempenho dos participantes, seus resultados serão comparados aos padrões de desempenhos de crianças e jovens com a Síndrome de DOWN do projeto PRODOWN (MARQUES, 2008). Foi aferido também o peso e estatura utilizando a balança e estadiômetro Welmy.

#### **Força explosiva de membros inferiores (Salto horizontal)**

**Material:** Uma trena e uma linha traçada no solo.

**Orientação:** A trena é fixada ao solo, perpendicularmente à linha de partida. A linha de partida pode ser sinalizada com giz, com fita crepe ou ser utilizada uma das linhas que demarcam as quadras esportivas. O ponto zero da trena situa-se sobre a linha de partida. O avaliado coloca-se imediatamente atrás da linha, com os pés paralelos, ligeiramente afastados, joelhos semi-flexionados, tronco ligeiramente projetado à frente. Ao sinal o aluno deverá saltar a maior distância possível aterrissando com os dois pés em simultâneo. Serão realizadas duas tentativas, será considerado para fins de avaliação o melhor resultado.

**Anotação:** A distância do salto foi registrada em centímetros, com uma casa após a vírgula, a partir da linha traçada no solo até o calcanhar mais próximo desta.

#### **Força explosiva de membros superiores (Arremesso de Medicineball)**

**Material:** Uma trena e um medicineball de 2 kg (veja modelo artesanal de confecção de medicineball em anexo ou utilize um saco de areia com 2 kg).

**Orientação:** A trena é fixada no solo perpendicularmente à parede. O ponto zero da trena é fixado junto à parede. O aluno senta-se com os joelhos estendidos, as pernas unidas e as costas completamente apoiadas à parede. Segura a medicineball junto ao peito com os cotovelos flexionados. Ao sinal do avaliador o aluno deverá lançar a bola à maior distância possível, mantendo as costas apoiadas na parede. A distância do arremesso será registrada a partir do ponto zero até o local em que a bola tocou ao solo pela primeira vez. Serão realizados dois arremessos, registrando-se para fins de avaliação o melhor resultado. Sugere-se que a medicineball seja banhada em pó branco para facilitar a identificação precisa do local onde tocou pela primeira vez ao solo.

**Anotação:** A medida foi registrada em centímetros com uma casa após a vírgula.

#### **Teste de agilidade (teste do quadrado)**

**Material:** um cronômetro, um quadrado com 4 metros de lado. Quatro garrafas de refrigerante de 2 litros do tipo PET cheias de areia. Piso antiderrapante.

**Orientação:** Demarca-se no local de testes um quadrado de quatro metros de lado. Coloca-se uma garrafa PET em cada ângulo do quadrado. Uma fita crepe ou uma reta desenhada com giz indica a linha de partida (ver figura abaixo). O aluno parte da posição de pé, com um pé avançado à frente imediatamente atrás da linha de partida (num dos vértices do quadrado). Ao sinal do avaliador, deverá deslocar-se em velocidade máxima e tocar com uma das mãos na garrafa situada no canto em diagonal do quadrado (atravessa o quadrado). Na sequência, corre para tocar à garrafa à sua esquerda e depois se desloca para tocar a garrafa em diagonal (atravessa o quadrado em diagonal). Finalmente, corre em direção à última garrafa, que corresponde ao ponto de partida. O cronômetro deverá ser acionado pelo avaliador no momento em que o avaliado tocar pela primeira vez com o pé o interior do quadrado e será travado quando tocar com uma das mãos no quarto cone. Serão realizadas duas tentativas, sendo registrado para fins de avaliação o menor tempo.

**Anotação:** A medida foi registrada em segundos e centésimos de segundo (duas casas após a vírgula).

#### **Teste de velocidade de deslocamento (corrida de 20 metros)**

**Material:** Um cronômetro e uma pista de 20 metros demarcada com três linhas paralelas no solo da seguinte forma: a primeira (linha de partida); a segunda, distante 20m da primeira (linha de cronometragem) e a terceira linha, marcada a um metro da segunda (linha de chegada). A terceira linha serve como referência de chegada para o aluno na tentativa de evitar que ele inicie a desaceleração antes de cruzar a linha de cronometragem. Duas garrafas do tipo PET de 2 litros para a sinalização da primeira e terceira linhas.

**Orientação:** O estudante parte da posição de pé, com um pé avançado à frente imediatamente atrás da primeira linha (linha de partida) e será informado que deverá cruzar a terceira linha (linha de chegada) o mais rápido possível. Ao sinal do avaliador, o aluno deverá deslocar-se, o mais rápido possível, em direção à linha de chegada. O avaliador deverá acionar o cronômetro no momento em que o avaliado, ao dar o primeiro passo, toque o solo pela primeira vez com um dos pés além da linha de partida. O cronômetro será travado quando o aluno ao cruzar a segunda linha (linha de cronometragem) tocar pela primeira vez ao solo.

**Anotação:** O cronometrista registrou o tempo do percurso em segundos e centésimos de segundos (duas casas após a vírgula).

- IV. Força de preensão manual (FPM)** é utilizada na prática clínica e tem papel importante na avaliação e tratamento de distúrbios músculo esqueléticos da mão e na avaliação de pessoas com patologias neurológicas. Os participantes devem permanecer sentados, com a coluna ereta, mantendo o ângulo de flexão do joelho em 90°, o ombro posicionado em adução e rotação neutra, o cotovelo flexionado a 90°, com antebraço em meia pronação e punho neutro. O braço deve ser mantido suspenso no ar com a mão posicionada no dinamômetro, que é sustentado pelo avaliador (DIAS et al., 2010);
- V. Teste de equilíbrio Unipodal** consiste em que o participantes apoie-se sobre apenas uma das pernas, olhando para um ponto fixo, com as mãos na cintura enquanto o tempo de permanência é cronometrado. Quando o participante desequilibra e coloca o outro pé no chão o cronômetro é interrompida. O teste foi realizado 3 vezes, com intervalo de 1 minutos entre as tentativas para cada perna e foi anotado o maior tempo de permanência de cada perna (ROSA NETO, 2017).

**VI. A Variabilidade de frequência cardíaca (VFC).** Os dados dos intervalos de tempo entre batimentos cardíacos sucessivos (R-R) foram capturados utilizando o frequencímetro cardíaco da marca Polar®, modelo V800 e cinta de telemetria H7 (Polar, Filand) (GILES; DRAPER; NEIL, 2016). Os dados coletados pelo frequencímetro foram transferido para o software PolarFlow e então, analisados utilizando o software Kubios (TARVAINEN; NISKANEN, 2006). A VFC será analisada por meio dos índices derivados dos modelos lineares, do domínio do tempo e da frequência, e dos modelos não lineares (Task Force, 1996).

**Os índices no domínio do tempo analisados neste estudo foram:**

**FC média** - Frequência cardíaca média, expresso em ms;

**RR média** - Tempo médio do intervalo entre batimentos cardíacos normais, expresso em ms;

**SDNN** - Desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo, expresso em ms;

**rMSSD** - É a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em ms;

**NN50** - Representa o número de intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms;

**pNN50** - Representa a porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms;

**Os índices no domínio da frequência analisados neste estudo foram:**

**LF** - Componente de baixa frequência (Low Frequency - LF), com variação entre 0,04 e 0,15Hz, que é decorrente da ação conjunta dos componentes vagal e simpático sobre o coração, com predominância do simpático e expressos em  $\text{ms}^2$ , porcentagem (%) e unidade normalizadas (u.n.);

**HF** - Componente de alta frequência (High Frequency - HF), com variação de 0,15 a 0,4Hz, que corresponde à modulação respiratória e é um indicador da atuação do nervo vago sobre o coração e expressos em  $\text{ms}^2$ , porcentagem (%) e unidade normalizadas (u.n.);

**LF/HF** - A relação LF/HF reflete as alterações absolutas e relativas entre os componentes simpático e parassimpático do SNA, caracterizando o balanço simpato-vagal sobre o coração.

**O índice não linear analisado neste estudo foi a análise de flutuação transformada de curta duração, “Alpha 1”.**

Alpha 1 – O alpha 1 quantifica a propriedade escalar fractal de curta duração (< 11 batimentos). A flutuação da raiz quadrada média medida em diferentes janelas de observação e plotadas em janelas de observação de diferentes tamanhos sobre uma escala log-log. O alpha 1 avalia a complexidade de um sistema. Quanto maior a complexidade, melhor é o sistema. Um sistema altamente complexo alcança o valor de 1 e sistemas pouco complexo alcançam valores extremos de 0,5 e 1,5. Estas últimas são associadas com patologias do sistema autonômico cardíaco ou do miocárdio.

**VII. Questionário de Avaliação da Qualidade de Vida (*World Health Organization Quality of Life Assessment [WHOQoL-Bref]*)**, foi construído a partir de esforços de vários centros de pesquisa no mundo, sob a chancela da Organização Mundial da Saúde, com o objetivo de levantar a percepção de qualidade de vida da população mundial. Para tal, o WHOQoL é composto por foi desenvolvido com base em quatro domínios relacionados à saúde, a saber: 1. Domínio físico, 2. Domínio psicológico, 3. Relações sociais e, 4. Meio ambiente. A versão em português foi desenvolvida por Fleck e colaboradores (1999) (Anexo 6);

#### **5.4. PROCEDIMENTO**

O guia de orientações sobre a SPW e o PAFWilli foram encaminhados para 3 avaliadores independentes para avaliarem a clareza das informações sobre a SPW, das instruções para a execução do programa de atividade física e para fornecerem sugestões para melhorar a qualidade do material.

Dez participantes entre 6 e 18 anos de idade, ambos os sexos e com diagnóstico confirmado para a SPW e que vivem na região da grande São Paulo foram convidados a participar da avaliação do Guia de orientações sobre a Síndrome de Prader-Willi e do PAFWilli.

Os cinco pais das crianças e jovens que atenderam ao convite deste estudo e compareceram à Universidade Presbiteriana Mackenzie foram instruídos sobre a natureza deste estudo. Os participantes foram encaminhados para a sala de avaliação física para tomada das medidas antropométricas e de variabilidade da frequência cardíaca. Após este, os participantes foram encaminhados para outra sala para a avaliação do QI por uma psicóloga. Na sequência, os participantes foram encaminhados para a quadra de esporte da Universidade para realizarem o teste de aptidão física PROESPBR. O procedimento em cada um dos testes é apresentado no capítulo descrição dos instrumentos.

Um dos pais, preferencialmente aquele que passa mais tempo com o filho, foi encaminhado a uma sala para responder ao CBCL-6/18 e WHOQOL, enquanto o filho era submetido às avaliações.

Três pais que compareceram a avaliação inicial, ao final, reportaram que suas rotinas diárias já estavam cheias e que como o filho com SPW já praticava regularmente atividade física no clube ou na academia, eles não participariam do estudo.

## **5.5. RESULTADOS**

### **5.5.1. AVALIAÇÃO DA COMPREENSÃO DO GUIA DE ORIENTAÇÕES SOBRE A SÍNDROME DE PRADER-WILLI**

A avaliação do guia de orientação sobre a SPW foi realizada por 3 avaliadores independentes sem conhecimento prévio sobre a síndrome. Os 3 avaliadores classificaram e discorreram que o guia de orientações e o programa de atividade física eram completamente compreensíveis.

Os avaliadores independentes utilizaram o mesmo caderno de avaliação oferecido aos participantes deste estudo. O Caderno de resposta é formado por 10 questões no formato Likert com escala entre 0 até 10, 4 questões dicotômicas “sim ou não” e 7 questões discursivas.

Para os avaliadores, a qualidade do guia de orientações aferida pela escala Likert foi alta. Para a questão “*As informações do Guia de Orientação sobre a Síndrome de Prader-*

*Willi estavam claras e compreensíveis?*” todos os avaliadores anotaram nota 10. Para a questão “*As ilustrações (figuras) do Guia de Orientação sobre a Síndrome de Prader-Willi estavam compreensíveis e lhe ajudaram a entender mais sobre a síndrome?*”, dois avaliadores anotaram 10 e um avaliador anotou 9. Os três avaliadores anotaram SIM para a inclusão de mais figuras e reportaram da importância das figuras para melhor caracterizar a SPW.

Para a questão “*A tabela do Guia de Orientação sobre a Síndrome de Prader-Willi estava compreensível e lhe ajudou a entender mais sobre a síndrome?*” todos os avaliadores anotaram 10 e sim para a inclusão de mais tabelas, como a sugestão de alimentos e a via reguladora da homeostase energética do organismo.

Para a questão “*No Guia de Orientação sobre a Síndrome de Prader-Willi, eu encontrei a resposta para muitas dúvidas que eu tinha?*”, dois avaliadores anotaram 10 e um avaliador anotou 8 e solicitou mais informações sobre os mecanismos genéticos da SPW. Para a questão “*As informações do Guia de Orientação sobre a Síndrome de Prader-Willi me fizeram refletir se estou agindo corretamente com os problemas de comportamento da (o) minha (meu) filha (o)?*” todos os avaliadores anotaram 10. Dois assinalaram NÃO para mais informações sobre o comportamento e um avaliador assinalou SIM e sugeriu a inclusão de relatos de sucessos de pais em manejar a alimentação e controlar o peso.

Para a questão “*As informações do Guia de Orientação sobre a Síndrome de Prader-Willi me fizeram refletir se estou administrando corretamente a alimentação da (o) minha (meu) filha (o)?*” todos os avaliadores assinalaram SIM e sugeriam o acréscimo de tabela alimentar e qual a melhor dieta a ser seguida por pessoas com a SPW.

Para a questão “*Com base nas informações contidas no Guia de Orientação sobre a Síndrome de Prader-Willi, você acredita que está oferecendo os cuidados adequados para prevenir e controlar o peso da (o) sua (seu) filha (o)?*”, embora seja fictícia para os avaliadores, todos anotaram 10 e dois reportaram a importância de conversas constantes com o filho sobre alimentação e atividade física.

Para a questão “*Com base nas informações do Guia de Orientação sobre a Síndrome de Prader-Willi, você acreditar ter recursos suficientes para suprir todas as necessidades da (o) sua (seu) filha (o)?*” embora seja um questão fictícia para os avaliadores, dois anotaram 10 e um anotou 8, pois acreditava que teria dificuldade em fornecer todos os cuidados específicos requeridos à SPW.

Para a questão “*As informações do Guia de Orientação sobre a Síndrome de Prader-Willi lhe fizeram pensar em buscar outros especialistas para avaliar a saúde da (o) sua (seu)*

*filha (o)*” embora seja uma questão fictícia para os avaliadores, todos anotaram 10 e recomendaram a acompanhamento nutricional, bem como a prática de atividade física, fonoaudióloga, fisioterapia e outras atividades holísticas como yoga e acupuntura.

Para a questão “*Quanto satisfeito você está com o Guia de Orientação sobre a Síndrome de Prader-Willi?*” todos os avaliadores anotaram 10.

### **5.5.2. AVALIAÇÃO DA COMPREENSÃO DO PROGRAMA DE ATIVIDADE FÍSICA PARA A SÍNDROME DE PRADER-WILLI**

Após leitura do PAFWilli, os três avaliadores anotaram seus pareceres no próprio caderno do PAFWilli e os reportaram também durante a entrevista com o pesquisador deste estudo. Todos os avaliadores reportaram que as orientações para a realização das atividades e utilização dos materiais estavam claras e que eles não teriam problemas em ministra-las para seus filhos.

As atividades foram descritas pelos avaliadores como divertidas e de que tanto eles, quantos seus filhos, se divertiriam praticando as atividades. Foi reportado também que as atividades seriam aplicadas por eles e/ou por seu cônjuge. Dois avaliadores reportaram que dificilmente as atividades seriam realizadas no mesmo horário sempre, dado aos compromissos profissionais que surgem com certa frequência e alteram a rotina familiar.

Dois avaliadores também reportaram que as atividades seriam realizadas provavelmente duas vezes durante a semana e uma vez durante o final de semana. O que minimizaria o risco de descumprir o cronograma de atividades em função dos imprevistos profissionais que possam surgir.

Um avaliador achou desnecessário a utilização do calendário de atividade para controle da realização das atividades. Ele relatou que isso poderia confundir e/ou atrapalhar a compreensão do PAFWilli por pais com menor grau de escolaridade e que tenham dificuldade de leitura.

Um avaliador também levantou a hipótese de que o preenchimento do caderno de avaliação diário das atividades pudesse atrapalhar a compreensão do PAFWilli por pais com menor grau de escolaridade e de que isso pudesse desestimular os a aderência ao programa.

Todos os avaliadores sugeriram a inclusão de ilustrações das atividades para garantir a total compreensão das atividades e para facilitar a montagem das atividades não primeiras sessões de prática.

### 5.5.3. PARTICIPANTES

Participaram duas crianças do sexo feminino, aqui nomeadas como participante A e participante B. O perfil de cada uma das participantes, bem como sua estrutura familiar serão descritas separadamente a seguir.

#### **Participante A**

A participante A é uma adolescente de 15 anos de idade, que vive com o pai e a madrasta. Ela é a terceira filha e a mais nova do pai. Seus dois outros irmãos mais velhos não residem mais com a família. A Participante A foi diagnóstica com a SPW por mutação no centro do *Imprinting* aos 5 anos e 8 meses de idade.

O pai da participante A trabalha como autônomo na construção civil e faz serviços de conserto em gerais. A madrasta trabalhar como auxiliar de enfermagem em uma casa de repouso para idosos. Os turnos de trabalho são variados, mas normalmente, ela trabalha no período da noite.

A Participante A não faz uso de terapia com GH, apresenta uma alteração anatômica no seu cotovelo esquerdo que é decorrente de uma fratura causada por uma queda e que foi necessário uma intervenção cirúrgica para correção. A cirurgia deixou uma grande cicatriz na região do cotovelo, de aproximadamente 15 centímetros, e que está coberta de escoriações porque a da participante A fica constantemente cutucando o local.

Cutucar a pele é umas das principais preocupações dos pais da participante A, pois ela possui ferimentos em varias partes do corpo. Há aproximadamente 1 anos atrás, a participante A produziu um grande e profundo ferimento na perna direita. Após consulta médica, a participante A foi encaminhada para uma cirurgia plástica reconstrutiva. Porém, como o prazo para a realização da cirurgia foi muito longa, o ferimento cicatrizou e a participante A acabou dispensada da cirurgia.

Uma das hipóteses para o quer motivou a participante A à produzir tal ferimento na perna, foi a volta à escola. No ano anterior, depois dos pais ficarem bastante incomodados com a falta de cuidado que a filha recebia na escola, eles a retiraram da escola. No ano letivo seguinte, a assistente social exigiu dos pais a recolocação da filha na escola. Na nova escola, similar à anterior, a participante A era constantemente molestada por seus colegas de turma e acabava envolvendo-se frequentemente em discussões com os alunos e também com os

professores. O alto grau de insatisfação com o ambiente escolar e a frustração por voltar a ganhar peso, podem ter intensificado o comportamento de cutucar a pele.

Outra queixa dos pais com a escola é a falta de apoio para o controle da alimentação da filha. Sem uma acompanhante especial, com restrito controle da alimentação na escola, a participante A ganhou 10 kg em 6 meses, motivando novamente os pais a afastarem a filha da escola.

Para amenizar os problemas de comportamento, a participante A toma diariamente o medicamento Tupiramato que melhora, mas não elimina completamente os comportamentos desruptivos da participante. Outro medicamento que a participante A toma é a Fluoxetina, que tem como objetivo diminuir o apetite e controlar o comportamento hiperfágico.

Duas semanas antes do término do período de intervenção do PAFWilli, a participante A teve sua menarca que durou dois dias. Entretanto, um dia após a avaliação final, inesperadamente, a participante A voltou a apresentar um sangramento. Os pais levaram a filha ao hospital e após consulta, a participante A foi liberada.

Apesar de estar cursando o sétimo ano do ensino médio, a participante A não sabe ler e com dificuldade escreve seu próprio nome. Na avaliação de QI, utilizando a bateria WASI, a participante A alcançou índice de QI total de 40.

A seguir é apresentada a Tabela 13 com os resultados do BPM-P 6/18 da participante A.

**Tabela 13.** Comparação dos indicadores de problemas de comportamento do instrumento de avaliação BPM-P 6/18

<b>PARTICIPANTE A</b>			
	<b>Avaliação Inicial</b>	<b>Avaliação Final</b>	<b>Diferença</b>
<b>Problemas Internalizantes</b>			
Pontuação total	3	0	- 3
Score-T	58	50	- 8
Percentil	79	50	- 29
<b>Problemas Externalizantes</b>			
Pontuação total	5	6	+ 1
Score-T	63	66	+ 3
Percentil	90	95	+ 5
<b>Problemas de Atenção</b>			
Pontuação total	9	4	- 5
Score-T	70	60	- 10
Percentil	>97	84	- 13
<b>Problemas TOTAIS</b>			

Pontuação total	17	10	- 7
Score-T	67	59	- 8
Percentil	96	81	- 15

Nota: Valor normal Score-T <65.

Após o período de intervenção, a participante A apresentou um aumento no problemas externalizantes, com o score-T alcançando indicadores da faixa clínica. Entretanto, no score T, observou-se um declínio nos problemas internalizantes e nos problemas de atenção, este último alcançando valores de normalidade. Nos score Total, a participante A apresentou um declínio alcançando o nível de normalidade.

A seguir (Tabela 14) são apresentados os resultados das avaliações antropométricas e de desempenho motor da participante A.

**Tabela 14.** Comparação dos indicadores da avaliação antropométrica e testes de aptidão física do participante A antes e após a intervenção

<b>PARTICIPANTE A</b>			
	Avaliação Inicial	Avaliação Final	Diferença
<b>Variáveis antropométricas</b>			
Peso	91,0	92,1	+ 1,1
Estatura	1,41	1,41	0
IMC	46,23	46,28	+ 0,05
<b>Variáveis neuromotoras</b>			
FPMD (Kgf)	12	13	+ 1
FPME (Kgf)	8	8	0
Equilíbrio PD (s)	3,79	6,35	+ 2,56
Equilíbrio PE (s)	2,53	4,83	+ 2,3
<b>Teste de aptidão física PROESPBR</b>			
Força explosiva de membros inferiores	28	10	- 18
Força explosiva de membros superiores	131	134	+ 3
Teste de agilidade	12,89	13,45	+ 0,56
Teste de velocidade de deslocamento	11,39	11,14	- 0,25

Siglas: IMC = Índice de massa corporal; FPMD = Força de preensão mão direita; FPME = Força de preensão mão esquerda; PD = Perna direita; PE = Perna esquerda; s = segundos.

Após o período de aplicação do PAFWilli, a participante A aumentou seu peso. Entretanto, a participante obteve aumento nos resultados nos testes de FPMD, Força explosiva de membros superiores e no teste de agilidade. Manteve-se sem alteração na FPME, discreto declínio no teste velocidade de deslocamento e um severo declínio no teste de força explosiva de membro inferior.

Comparando os resultados da participante A com os valores de referência para pessoas com a Síndrome de DOWN (PRODOWN), a participante A, pré e pós intervenção manteve-se classificada como RAZOÁVEL. No teste de potência de membros inferiores, no teste de agilidade e no teste de velocidade de deslocamento, a participante pré e pós intervenção, não alterou sua classificação, FRACA

A seguir são apresentados os resultados das avaliações da VFC da participante A (Tabela 15).

**Tabela 15.** Comparação dos indicadores da avaliação da variabilidade da frequência cardíaca do participante A antes e após a intervenção.

<b>PARTICIPANTE A</b>				
		Avaliação Inicial	Avaliação Final	Diferença
<b>VFC – Domínio do tempo</b>				
	FC média	76,17	93,67	+ 17,5
	RR média (ms)	797,6	642,2	- 155,4
	SDNN (ms)	89,0	33,6	- 55,4
	rMSSD (ms)	94,3	30,6	- 63,7
	pNN50 (%)	50,5	11,8	- 38,7
<b>VFC – Domínio da frequência</b>				
LF	Potência ( $ms^2$ )	2.695	419	- 2276
	Potência (%)	42,3	60	+ 17,7
	Potência (u.n.)	52,3	66,6	+ 14,3
HF	Potência ( $ms^2$ )	2.432	210	- 2.222
	Potência (%)	38,4	30	- 8,4
	Potência (u.n.)	47,4	33,3	- 14,1
	Potência Total	6.342	698	- 5.644
	Razão LF/HF	1,104	1,999	+ 0,895

VFC – Análise de Flutuação Transformada			
Alpha 1	0,999	1,164	- 0,165

Siglas: VFC = Variabilidade da frequência cardíaca; FC = Frequência Cardíaca; RR = Intervalos entre batimentos cardíacos normais; SDNN = Desvio padrão entre intervalos de batimentos cardíacos consecutivos; rMSSD = Raiz quadrada da média dos desvios entre batimentos cardíacos consecutivos; NN50 = Intervalos RR que diferem mais do que 50 milissegundos; pNN50 = percentual de intervalos RR que diferem mais de 50 milissegundos; LF = Low frequency; HF = High frequency; ms = milissegundos;.

No domínio do tempo, após o período de aplicação do PAFWilli, a participantes A apresentou um aumento na FC e um declínio nos demais índices. No domínio da frequência observa-se um declínio e quase todas as variáveis. Aumento foi observado na Potência da LF em porcentagem e em u.n, e na Razão LF/HF.

A avaliação da auto percepção da qualidade de vida realizada pela mãe da participante A, por meio do questionário WHOQOL-Bref, não apresentou alterações pré e pós intervenção nos domínios do bem estar físico e psicológico (pré = 16,57, pós = 16,57; pré = 14,67, pós = 14,67; respectivamente) e nos domínios das relações sociais e do meio ambiente, foi observado um pequeno aumento nos índices (pré = 13,33, pós = 14,66 e; pré = 12,5, pós = 13,5; respectivamente).

### **Participante B**

A participante B é uma criança de 8 anos de idade, que vive com a mãe e o irmão mais velho de 17 anos. A participante B foi diagnosticada com a SPW por Dissomia Uniparental aos 3 anos de idade. Os pais se divorciaram a pouco mais de um ano e a mãe trabalha como diarista para manter a família. O pai, após a separação, deixou as duas empresas que trabalhava e passou a atuar como autônoma com o intuito de não pagar pensão para os filhos. O pai não conversa mais com a mãe e mantém uma relação distante com o filho mais velho.

A Participante B não faz uso de terapia de GH e apresenta característica fenotípicas típicas da SPW, como olhos amendoados, face estreita e canto da boca inclinado para baixo. A mãe relata que o comportamento hiperfágico tem se tornado cada vez mais intenso. Porém, em casa, a participante B ainda segue as orientações da mãe e não pega os alimentos deixados aos seu alcance, como na mesa, na prateleira ou na geladeira.

Diferente da participante A, a participante B não demonstra ter o comportamento de cutucar a pele, porém apresenta grande ecolalia e constantemente utilizada de estratégias,

como elogios, para conseguir seus objetivos. Como por exemplo, quando a participante B interrompeu uma conversa entre a mãe e o pesquisador de trabalho, para elogiar a beleza do pesquisador e em seguida, relatar que gostava muito de uma boneca que tem vários atributos interessantes e se o pesquisador não gostaria de comprar o presente para ela.

A participante B, no momento da avaliação, cursava o segundo ano do ensino fundamental. A mãe relata que também se recente da insuficiente atenção que a escola tem despendido com a alimentação da filha, apesar dos inúmeros apelos. A mãe se queixa que na escola é oferecido dois lanches e que são oferecidos indistintamente à filha. Como resultado, a filha tem ganho peso constantemente nos últimos meses. A mãe também se queixa do aumento das brigas que a filha tem relatado na escola e da falta de preparo dos professores e cuidadores em manejar os conflitos. Fato que tem desestimulado a filha a ir para a escola.

A Mãe relatou a professora avalia como satisfatório o desempenho da participante B em sala de aula e nas tarefas realizadas. Na avaliação de QI, a participante B alcançou índice 60.

Depois da escola, a participante B, acompanha sua mãe nas casas em que presta serviço de limpeza. O deslocamento para estes locais acontecem sempre à pé, que levam em média 25 minutos, tem servido fortemente para manter a participante B fisicamente ativa.

A seguir é apresentada a Tabela 16 com os resultados do BPM-P 6/18 da participante B.

**Tabela 16.** Comparação dos indicadores de problemas de comportamento do instrumento de avaliação BPM-P 6/18

<b>PARTICIPANTE B</b>			
	Avaliação Inicial	Avaliação Final	Diferença
<b>Problemas Internalizantes</b>			
Pontuação total	8	7	- 1
Score-T	70	69	- 1
Percentil	98	97	- 1
<b>Problemas Externalizantes</b>			
Pontuação total	5	2	- 3
Score-T	62	51	- 11
Percentil	89	54	- 35
<b>Problemas de Atenção</b>			
Pontuação total	7	5	- 2
Score-T	67	60	- 7
Percentil	96	84	- 12
<b>Problemas TOTAIS</b>			
Pontuação total	20	14	- 6

Score-T	69	64	- 5
Percentil	97	92	- 5

Nota: Valor normal Score-T <65.

Após o período de intervenção, a participante B apresentou redução em todos os índices avaliados pelo BPM-P. Ela apresentou discreta diminuição do score-T, nos problemas internalizantes, mantendo-o em valores clínicos. Problemas externalizantes, com o score-T dentro do limite de normalidade, também diminuiu e os problemas de atenção em que o score-T estava acima do esperado, diminuiu alcançando nível de normalidade. Problemas totais também diminuiu e o score-T que estava acima do desejado, alcançou, marginalmente, valor de normalidade.

A seguir (Tabela 17) são apresentados os resultados das avaliações antropométricas e de desempenho motor da participante B.

**Tabela 17.** Comparação dos indicadores da avaliação antropométrica e testes de aptidão física do participante B antes e após a intervenção

<b>PARTICIPANTE B</b>			
	Avaliação Inicial	Avaliação Final	Diferença
<b>Variáveis antropométricas</b>			
Peso (kg)	38,5	40,1	+ 1,6
Estatura (m)	1,22	1,27	+ 0,05
IMC	25,84	24,9	- 0,94
<b>Variáveis neuromotoras</b>			
FPMD (Kgf)	7	10	+ 3
FPME (Kgf)	4	7	+ 3
Equilíbrio PD (s)	0	34	+ 34
Equilíbrio PE (s)	0	18	+ 18
<b>Teste de aptidão física PROESPBR</b>			
Força explosiva de membros inferiores (cm)	25,4	49,1	+ 23,7
Força explosiva de membros superiores (cm)	105	118	+ 13
Teste de agilidade (s)	13,24	11,57	- 1,67
Teste de velocidade de deslocamento (s)	11,57	7,74	- 3,83

Siglas: IMC = Índice de massa corporal; FPMD = Força de preensão mão direita; FPME = Força de preensão mão esquerda; PD = Perna direita; PE = Perna esquerda; s = segundos.

A participante B durante o transcorrer do período de experimental cresceu 5 centímetros. Isso pode ter contribuído no ganho de peso. Porém, observou-se ainda uma diminuição do IMC. A participante também experimentou uma melhora em todos os testes de desempenho motor e de aptidão física, com aumento da força e potência muscular, melhora no equilíbrio estático, coordenação motora e velocidade de deslocamento.

Comparando os resultados da participante B, de oito anos de idade, com os valores de referência para pessoas com a Síndrome de DOWN (PRODOWN) para crianças de 10 anos, no teste de potência de membros superiores pré e pós intervenção, o participante melhorou sua classificação de BOM para MUITO BOM. No teste de potência de membros inferiores, no teste de agilidade e no teste de velocidade de deslocamento, a participante B elevou sua classificação de FRACO para BOM.

Na tabela 18 são apresentados os resultados da avaliação da variabilidade da frequência cardíaca.

**Tabela 18.** Comparação dos indicadores da avaliação da variabilidade da frequência cardíaca do participante B antes e após a intervenção.

<b>PARTICIPANTE B</b>				
	Avaliação Inicial	Avaliação Final	Diferença	
<b>VFC – Domínio do tempo</b>				
FC média	103,35	92,36	- 10,99	
RR média (ms)	582,1	651,0	+ 68,9	
SDNN (ms)	29,9	30,4	+ 0,5	
rMSSD (ms)	19,6	32,1	+ 12,5	
NN50	8	51	+ 43	
pNN50 (%)	1,6	11,1	+ 9,5	
<b>VFC – Domínio da frequência</b>				
LF	Potência (ms <sup>2</sup> )	69	183	+ 114
	Potência (%)	35	36	+ 1
	Potência (u.n.)	45,6	60,8	+ 15,2
HF	Potência (ms <sup>2</sup> )	82	117	+ 35
	Potência (%)	41,7	23	- 18,7
	Potência (u.n.)	54,2	38,8	- 15,4
Potência Total	197	509	+ 312	
Razão LF/HF	0,841	1,566	+ 0,725	
<b>VFC – Análise de Flutuação Transformada</b>				
Alpha 1	1,217	0,972	- 0,245	

Siglas: VFC = Variabilidade da frequência cardíaca; FC = Frequência Cardíaca; RR = Intervalos entre batimentos cardíacos normais; SDNN = Desvio padrão entre intervalos de batimentos cardíacos consecutivos; rMSSD = Raiz quadrada da média dos desvios entre batimentos cardíacos consecutivos; NN50 = Intervalos RR que diferem mais do que 50

milissegundos; pNN50 = percentual de intervalos RR que diferem mais de 50 milissegundos; LF = Low frequency; HF = High frequency; ms = milissegundos;.

Os resultados pré e pós a aplicação do PAFWilli mostram um aumento em quase todos os índices do domínio do tempo, exceção à FC média que diminuiu. No domínio da frequência todos os índices da variável LF aumentaram, assim como o índice da potência da HF e da potência total e da razão LF/HF. Todas as demais variáveis (HF – Potencia [%], [u.n.] e o Alpha 1) tiveram redução em seus índices.

A avaliação da auto percepção da qualidade de vida realizada pela mãe da participante B, por meio do questionário WHOQOL-Bref, apresentou leve aumento após intervenção em todos os domínios (físico, pré = 16,00 - pós = 17,14; psicológico, pré = 15,33, pós = 16,66; relações sociais, pré = 14,66 - pós = 16,00 e; meio ambiente, pré = 13,5 - pós = 14).

#### **5.5.4. AVALIAÇÃO DO GUIA DE ORIENTAÇÕES E DO PROGRAMA DE ATIVIDADE FÍSICA PARA A SÍNDROME DE PRADER-WILLI**

O período de avaliação do Guia de orientação sobre a Síndrome de Prader-Willi e o PAFWilli ocorreu entre os dias 08 de outubro de 2016 até o período de 13 de Janeiro de 2017. A avaliação inicial ocorreu uma semana antes do início a entrega do material e a avaliação final aconteceu na semana seguinte ao período de seis semanas após a entrega do material.

##### **5.5.4.1. AVALIAÇÃO DO GUIA DE ORIENTAÇÕES SOBRE A SÍNDROME DE PRADER-WILLI**

As respondentes do questionário de avaliação da qualidade do Guia de orientações sobre a SPW foram as mães das crianças. Ambas as respondentes avaliaram com nota 10 a clareza das informações contidas no guia.

A mãe da participante A avaliou com nota 5 e a mãe da participante B avaliou com 8 a qualidade das ilustrações e para as tabelas contidas no guia. Ambas as respondentes assinalaram que “sim” para que o guia contivesse um número mais de ilustrações e tabelas.

A mãe da participante A reportou que gostaria que o guia de orientações contivesse mais informações sobre estratégias nutricionais, como medida de porções e recomendações para diferentes faixas etárias e valor nutricional de diferentes alimentos. A mãe da participante B sugeriu que a inclusão de quadro no guia para anotação da evolução física da criança. Ambas as respondentes assinaram com nota 10 para a localização de informações que

sanaram muitas das dúvidas que tinham sobre a SPW e para o quanto que o guia lhes fizeram refletir sobre suas condutas no manejo do comportamento das filhas.

A mãe da participante A reportou que gostaria de encontrar no guia informação sobre instituições que pudessem acomodar a filha, uma ou mais vezes por semana, durante um período do dia, e que recebesse os cuidados adequados. A mãe da participante B reportou que gostaria que o guia contivesse dicas de informações para a escola e para os professores, para auxiliar na diminuição dos conflitos entre a filha, os professores e os colegas de classe. Além de estratégias para controlar o acesso da filha ao alimento durante o intervalo de aula.

Ambas as mães assinalaram com nota 10 se o guia fez refletir se ela está oferecendo o alimento mais adequado ao filho. A mãe da participante A assinalou com nota 5 para se ela está oferecendo os cuidados adequados para controlar a obesidade da filha. Enquanto a mãe da participante B assinalou nota 8 para a questão.

A mãe da participante A relatou que aumentar o nível de atividade física e o controle mais severo da alimentação são os elementos primordiais para o controle do peso do filho. A mãe da participante B também reportou os dois aspectos supracitados pela mãe da participante A e acrescentou que gostaria de ter mais informações e talvez acesso ao tratamento com hormônio de crescimento, já que leu que o hormônio de crescimento pode auxiliar no controle de peso das pessoas com a SPW.

A mãe da participante A assinalou zero se o guia lhe fez pensar em buscar um especialista para avaliar a saúde da filha. Enquanto que a participante B assinalou 10 para essa questão e reportou que gostaria que filha fosse avaliada por um endocrinologista.

Ambas as mães assinalaram 10 para o quanto satisfeitas ficaram com as informações do guia.

#### **5.5.4.2. AVALIAÇÃO APLICABILIDADE DO PAFWILLI**

Ao final das seis semanas e do total planejado de dezoito dias de atividade, a participante A realizou um total de 8 dias de atividades (50% de participação), sendo que 75% (6) foram conduzidas exclusivamente pela mãe e em duas ocasiões, elas foram conduzidas por ambos os pais. Já participante B realizou um total de 12 dias de atividades (66,67 de participação), sendo conduzidas em 91,67 das vezes (11) pela mãe e em 1 ocasião (8,33% das vezes), pela irmão mais velho.

Os principais motivos que levaram a participante A a não realizar as atividades foram: compromissos profissionais dos pais (5; 62,5% dos casos) e; indisposição da participante A para a realização da atividade (3; 37,5% dos casos).

A participante A realizou a **Atividades do dia - Grupo 1** em 4 ocasiões (50% das vezes) e a **Atividades do dia - Grupo 2 e 3** em 4 ocasiões cada (50% das vezes, cada). A participante B realizou a **Atividades do dia - Grupo 1** em 6 ocasiões (50% das vezes), **Atividades do dia Grupo 2** em 2 ocasiões (16,67% das vezes) e a **Atividade do dia** em 4 ocasiões cada (33,34% das vezes).

A seguir é apresentado a tabela (Tabela 19) de realização do PAFWilli distribuído ao longo das semanas da participante A.

**Tabela 19.** Distribuição de realização das atividades ao longo das 6 semanas.

Participante A	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Total semanal
Semana 1	Dia 1 100%	Dia 2 0%	Dia 3 100%	2 x na semana
Semana 2	Dia 4 0%	Dia 5 100%	Dia 6 0%	1 x na semana
Semana 3	Dia 7 100%	Dia 8 0%	Dia 9 0%	1 x na semana
Semana 4	Dia 10 100%	Dia 11 0%	Dia 12 100%	2 x na semana
Semana 5	Dia 13 0%	Dia 14 100%	Dia 15 0%	1 x na semana
Semana 6	Dia 16 100%	Dia 17 0%	Dia 18 0%	1 x na semana
Total realizado	4 das 6 semanas	2 das 6 semanas	2 das 6 semanas	8 dias de treinamento

A avaliação feita pela mãe da participante A é apresentada nas tabelas 20, 21 e 22 a seguir.

**Tabela 20.** Avaliação das Atividades do dia Grupo 1 do Participante A

<b>Atividades do dia – GRUPO 1</b>							
<b>Trilha do Equilíbrio</b>	<b>Semanas</b>						<b>Média</b>
<b>Questão</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	
Seu (sua) filho (a) se divertiu com a atividade?	8	F	9	8	F	9	8,5
Você se divertiu realizando a atividade?	6	F	8	6	F	8	7
Quanto esforço foi necessário para você convencer sua (seu) filha (o) a participar desse jogo?	5	F	2	5	F	2	3,5
Sua (seu) filha (o) manteve-se envolvido na execução do jogo?	8	F	8	8	F	8	8
As instruções desse jogo estavam compreensíveis?	10	F	10	10	F	10	10
Você realizou alguma adaptação para realizar esse jogo?	3	F	3	3	F	3	3
<b>Montanha Russa</b>	<b>Semanas</b>						<b>Média</b>
<b>Questão</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	
Seu (sua) filho (a) se divertiu com a atividade?	8	F	8	8	F	8	8
Você se divertiu realizando a atividade?	8	F	8	8	F	8	8
Quanto esforço foi necessário para você	3	F	3	3	F	3	3

convencer sua (seu) filha (o) a participar desse jogo?							
Sua (seu) filha (o) manteve-se envolvido na execução do jogo?	9	F	9	9	F	9	9
As instruções desse jogo estavam compreensíveis?	10	F	10	10	F	10	10
Você realizou alguma adaptação para realizar esse jogo?	8	F	8	8	F	8	8
<b>Trilha do Equilíbrio</b>	<b>Semanas</b>						<b>Média</b>
<b>Questão</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	
Seu (sua) filho (a) se divertiu com a atividade?	9	F	9	9	F	9	9
Você se divertiu realizando a atividade?	8	F	8	8	F	8	8
Quanto esforço foi necessário para você convencer sua (seu) filha (o) a participar desse jogo?	2	F	2	2	F	2	2
Sua (seu) filha (o) manteve-se envolvido na execução do jogo?	9	F	9	9	F	9	9
As instruções desse jogo estavam compreensíveis?	10	F	10	10	F	10	10
Você realizou alguma adaptação para realizar esse jogo?	1	F	1	1	F	1	1

Nota: F = Atividade não foi realizada

**Tabela 21.** Avaliação das atividades do dia 2 do Participante A

<b>Atividades do dia – GRUPO 2</b>							
<b>Corrida dos Números</b>	<b>Semanas</b>						<b>Média</b>
<b>Questão</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	
Seu (sua) filho (a) se divertiu com a atividade?	F	8	F	F	8	F	8
Você se divertiu realizando a atividade?	F	6	F	F	6	F	6
Quanto esforço foi necessário para você convencer sua (seu) filha (o) a participar desse jogo?	F	5	F	F	5	F	5
Sua (seu) filha (o) manteve-se envolvido na execução do jogo?	F	8	F	F	8	F	8
As instruções desse jogo estavam compreensíveis?	F	10	F	F	10	F	10
Você realizou alguma adaptação para realizar esse jogo?	F	3	F	F	3	F	3
<b>Chicote Queimado</b>	<b>Semanas</b>						<b>Média</b>
<b>Questão</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	
Seu (sua) filho (a) se divertiu com a atividade?	F	8	F	F	8	F	8
Você se divertiu realizando a atividade?	F	6	F	F	6	F	6
Quanto esforço foi necessário para você	F	5	F	F	5	F	5

convencer sua (seu) filha (o) a participar desse jogo?							
Sua (seu) filha (o) manteve-se envolvido na execução do jogo?	F	8	F	F	8	F	8
As instruções desse jogo estavam compreensíveis?	F	10	F	F	10	F	10
Você realizou alguma adaptação para realizar esse jogo?	F	3	F	F	3	F	3
<b>Corrida de Obstáculos</b>	<b>Semanas</b>						<b>Média</b>
<b>Questão</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	
Seu (sua) filho (a) se divertiu com a atividade?	F	8	F	F	8	F	8
Você se divertiu realizando a atividade?	F	6	F	F	6	F	6
Quanto esforço foi necessário para você convencer sua (seu) filha (o) a participar desse jogo?	F	5	F	F	5	F	5
Sua (seu) filha (o) manteve-se envolvido na execução do jogo?	F	8	F	F	8	F	8
As instruções desse jogo estavam compreensíveis?	F	10	F	F	10	F	10
Você realizou alguma adaptação para realizar esse jogo?	F	3	F	F	3	F	3

Nota: F = Atividade não foi realizada

**Tabela 22.** Avaliação das atividades do dia 3 do Participante A

<b>Atividades do dia – GRUPO 3</b>							
<b>Acertar o nariz do Palhaço</b>	<b>Semanas</b>						<b>Média</b>
<b>Questão</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	
Seu (sua) filho (a) se divertiu com a atividade?	9	F	F	9	F	F	9
Você se divertiu realizando a atividade?	8	F	F	8	F	F	8
Quanto esforço foi necessário para você convencer sua (seu) filha (o) a participar desse jogo?	2	F	F	2	F	F	2
Sua (seu) filha (o) manteve-se envolvido na execução do jogo?	9	F	F	9	F	F	9
As instruções desse jogo estavam compreensíveis?	10	F	F	10	F	F	10
Você realizou alguma adaptação para realizar esse jogo?	7	F	F	7	F	F	7
<b>Caminhar sobre a linha</b>	<b>Semanas</b>						<b>Média</b>
<b>Questão</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	
Seu (sua) filho (a) se divertiu com a atividade?	8	F	F	8	F	F	8
Você se divertiu realizando a atividade?	7	F	F	7	F	F	7
Quanto esforço foi necessário para você	5	F	F	5	F	F	5

convencer sua (seu) filha (o) a participar desse jogo?							
Sua (seu) filha (o) manteve-se envolvido na execução do jogo?	8	F	F	8	F	F	8
As instruções desse jogo estavam compreensíveis?	8	F	F	8	F	F	8
Você realizou alguma adaptação para realizar esse jogo?	6	F	F	6	F	F	6
Mestre diz...	Semanas						Média
Questão	1	2	3	4	5	6	
Seu (sua) filho (a) se divertiu com a atividade?	7	F	F	7	F	F	7
Você se divertiu realizando a atividade?	7	F	F	7	F	F	7
Quanto esforço foi necessário para você convencer sua (seu) filha (o) a participar desse jogo?	3	F	F	3	F	F	3
Sua (seu) filha (o) manteve-se envolvido na execução do jogo?	7	F	F	7	F	F	7
As instruções desse jogo estavam compreensíveis?	10	F	F	10	F	F	10
Você realizou alguma adaptação para realizar esse jogo?	6	F	F	6	F	F	6

Nota: F = Atividade não foi realizada

A seguir é apresentado a tabela (Tabela 23) de realização do PAFWilli distribuído ao longo das semanas da participante A.

**Tabela 23.** Porcentagem de atividades cumpridas por dia. Distribuição de realização das atividades ao longo das 6 semanas.

Participante B	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Total semanal
Semana 1	Dia 1 100%	Dia 2 100%	Dia 3 100%	3 x na semana
Semana 2	Dia 4 100%	Dia 5 0%	Dia 6 0%	1 x na semana
Semana 3	Dia 7 100%	Dia 8 0%	Dia 9 100%	2 x na semana
Semana 4	Dia 10 100%	Dia 11 100%	Dia 12 100%	3 x na semana
Semana 5	Dia 13 100%	Dia 14 0%	Dia 15 0%	1 x na semana
Semana 6	Dia 16 100%	Dia 17 0%	Dia 18 100%	2 x na semana
Total realizado	6 das 6 semanas	2 das 6 semanas	4 das 6 semanas	Realizou 12 dias de treinamento

A avaliação feita pela mãe da participante B é apresentada nas tabelas 24, 25 e 26 a seguir.

**Tabela 24.** Avaliação das atividades do dia 1 do Participante B

<b>Atividades do dia – GRUPO 1</b>							
Trilha do Equilíbrio	Semanas						Média
Questão	1	2	3	4	5	6	
Seu (sua) filho (a) se divertiu com a atividade?	9	9	9	9	9	9	9
Você se divertiu realizando a atividade?	9	9	8	9	9	8	8,67
Quanto esforço foi necessário para você convencer sua (seu) filha (o) a participar desse jogo?	0	0	2	0	0	2	0,67
Sua (seu) filha (o) manteve-se envolvido na execução do jogo?	7	9	8	7	9	8	8
As instruções desse jogo estavam compreensíveis?	10	10	10	10	10	10	10
Você realizou alguma adaptação para realizar esse jogo?	0	0	8	0	0	8	2,67
Montanha Russa	Semanas						Média
Questão	1	2	3	4	5	6	
Seu (sua) filho (a) se divertiu com a atividade?	8	8	7	8	8	7	7,67
Você se divertiu realizando a atividade?	8	8	7	8	8	7	7,67
Quanto esforço foi necessário para você convencer sua (seu) filha (o) a participar desse jogo?	2	2	6	2	2	6	3,33
Sua (seu) filha (o) manteve-se envolvido na execução do jogo?	9	9	9	9	9	9	9
As instruções desse jogo estavam compreensíveis?	10	10	10	10	10	10	10,
Você realizou alguma adaptação para realizar esse jogo?	4	5	8	4	5	8	5,67
Trilha do Equilíbrio	Semanas						Média
Questão	1	2	3	4	5	6	
Seu (sua) filho (a) se divertiu com a atividade?	9	9	9	9	9	9	9
Você se divertiu realizando a atividade?	8	8	8	8	8	8	8
Quanto esforço foi necessário para você convencer sua (seu) filha (o) a participar desse jogo?	2	2	1	2	2	1	2
Sua (seu) filha (o) manteve-se envolvido na execução do jogo?	9	9	9	9	9	9	9
As instruções desse jogo estavam compreensíveis?	10	10	10	10	10	10	10
Você realizou alguma adaptação para realizar esse jogo?	1	1	4	1	1	4	2

Nota: F = Atividade não foi realizada

**Tabela 25.** Avaliação das atividades do dia 2 do Participante B

<b>Atividades do dia – GRUPO 2</b>							
Corrida dos Números	Semanas						Média
Questão	1	2	3	4	5	6	
Seu (sua) filho (a) se divertiu com a atividade?	8	F	F	8	F	F	8
Você se divertiu realizando a atividade?	9	F	F	9	F	F	9
Quanto esforço foi necessário para você convencer sua (seu) filha (o) a participar desse jogo?	2	F	F	2	F	F	2
Sua (seu) filha (o) manteve-se envolvido na execução do jogo?	6	F	F	6	F	F	6
As instruções desse jogo estavam compreensíveis?	10	F	F	10	F	F	10
Você realizou alguma adaptação para realizar esse jogo?	6	F	F	6	F	F	6
Chicote Queimado	Semanas						Média
Questão	1	2	3	4	5	6	
Seu (sua) filho (a) se divertiu com a atividade?	9	F	F	9	F	F	9
Você se divertiu realizando a atividade?	9	F	F	9	F	F	9
Quanto esforço foi necessário para você convencer sua (seu) filha (o) a participar desse jogo?	1	F	F	1	F	F	1
Sua (seu) filha (o) manteve-se envolvido na execução do jogo?	8	F	F	8	F	F	8
As instruções desse jogo estavam compreensíveis?	10	F	F	10	F	F	10
Você realizou alguma adaptação para realizar esse jogo?	8	F	F	8	F	F	8
Corrida de Obstáculos	Semanas						Média
Questão	1	2	3	4	5	6	
Seu (sua) filho (a) se divertiu com a atividade?	9	F	F	9	F	F	9
Você se divertiu realizando a atividade?	9	F	F	8	F	F	8,5
Quanto esforço foi necessário para você convencer sua (seu) filha (o) a participar desse jogo?	1	F	F	1	F	F	1
Sua (seu) filha (o) manteve-se envolvido na execução do jogo?	8	F	F	7	F	F	7,5
As instruções desse jogo estavam compreensíveis?	10	F	F	10	F	F	10
Você realizou alguma adaptação para realizar esse jogo?	6	F	F	8	F	F	7

Nota: F = Atividade não foi realizada

**Tabela 26.** Avaliação das atividades do dia 3 do Participante B

<b>Atividades do dia – GRUPO 3</b>							
Nariz de Palhaço	Semanas						Média
Questão	1	2	3	4	5	6	
Seu (sua) filho (a) se divertiu com a atividade?	9	F	9	9	F	9	9
Você se divertiu realizando a atividade?	9	F	7	9	F	7	8
Quanto esforço foi necessário para você convencer sua (seu) filha (o) a participar desse jogo?	0	F	0	0	F	0	0
Sua (seu) filha (o) manteve-se envolvido na execução do jogo?	9	F	9	9	F	9	9
As instruções desse jogo estavam compreensíveis?	10	F	10	10	F	10	10
Você realizou alguma adaptação para realizar esse jogo?	5	F	3	5	F	3	4
Caminhar sobre a linha	Semanas						Média
Questão	1	2	3	4	5	6	
Seu (sua) filho (a) se divertiu com a atividade?	7	F	7	7	F	7	7
Você se divertiu realizando a atividade?	8	F	7	8	F	7	7,5
Quanto esforço foi necessário para você convencer sua (seu) filha (o) a participar desse jogo?	0	F	0	0	F	0	0
Sua (seu) filha (o) manteve-se envolvido na execução do jogo?	6	F	6	6	F	6	6
As instruções desse jogo estavam compreensíveis?	10	F	10	10	F	10	10
Você realizou alguma adaptação para realizar esse jogo?	6	F	6	6	F	6	6
Mestre diz...	Semanas						Média
Questão	1	2	3	4	5	6	
Seu (sua) filho (a) se divertiu com a atividade?	8	F	8	8	F	8	8
Você se divertiu realizando a atividade?	8	F	7	8	F	7	7,5
Quanto esforço foi necessário para você convencer sua (seu) filha (o) a participar desse jogo?	0	F	0	0	F	0	0
Sua (seu) filha (o) manteve-se envolvido na execução do jogo?	7	F	7	7	F	7	7
As instruções desse jogo estavam compreensíveis?	8	F	8	8	F	8	8
Você realizou alguma adaptação para realizar esse jogo?	7	F	5	7	F	5	6

Nota: F = Atividade não foi realizada

No questionário de avaliação final do PAFWilli, as mães atribuíram as seguintes notas à qualidade do guia e ao sistema de apoio (Tabela 27).

**Tabela 27.** Tabela com a avaliação final do PAFWilli.

QUESTÕES	P. A	P. B
<b>De maneira geral minha (meu) filha (o) ..... os jogos.</b> (0 – Detestou; 5- Nem detestou nem adorou; 10 – Adorou)	8	9
<b>As informações para realização dos jogos estavam .....</b> (0 – Extremamente confusas; 5- Nem confusa nem clara; 10 – Extremamente claras)	7	9
<b>Os materiais oferecidos para os jogos eram .....</b> (0 – Extremamente inadequados; 5- Nem adequado nem inadequado; 10 – Extremamente adequados)	9	10
<b>O espaço que tenho na minha casa foi .....para a realização dessas atividades.</b> (0 – Extremamente Inapropriado; 5- Nem inapropriado nem apropriado; 10 – Extremamente Apropriado)	6	5
<b>Todos os membros da família ..... a realização do PAF-WILLI.</b> (0 – Desincentivaram; 5- Nem incentivaram nem desincentivaram; 10 – Incentivaram)	7	9
<b>O suporte que recebi por telefone sobre os jogos e do PAF-WILLI foram suficientes?</b> (0 – Insuficiente; 5- Nem suficiente nem insuficiente; 10 – Suficientes)	10	10
<b>O suporte que recebi por telefone sobre os jogos e do PAF-WILLI foram suficientes?</b> (0 – Insuficiente; 5- Nem suficiente nem insuficiente; 10 – Suficientes)	10	10
<b>Quando eu pedi esclarecimentos por telefone fui atendido .....</b> (0 – Extremamente mal atendido; 5- Nem mal atendido nem bem atendido; 10 – Extremamente bem atendido)		
<b>Eu gostaria de receber mais cadernos com jogos para praticar com minha (meu) filha (o)</b> (0 – Não gostaria; 5- Indiferente; 10 – Gostaria muito)	10	10
<b>Eu recomendaria esse programa para outras famílias com crianças com a SPW.</b> (0 – Altamente não recomendaria; 5- Nem recomendaria nem não recomendaria; 10 – Altamente recomendaria)	10	10
<b>Eu gostaria que houvesse um local apropriado para a realização da atividade física.</b> (0 – Altamente desnecessário; 5- Nem necessário nem não desnecessário; 10 – Altamente desnecessário)	10	10

Nota: Nota: F = Atividade não foi realizada; P.A. = Participante A; P.B. = Participante B.

## 5.6. DISCUSSÃO

O grau de clareza e compreensão foi avaliado como alta, com todos os avaliadores assinalaram notas acima de 8 para todas as questões. Neste sentido, o Guia de Orientação cumpre seu papel de ser um instrumentos de introdução de informações básicas e claras para a população em geral sobre a síndrome de Prader-Willi.

Entretanto, para a aquisição de um panorama completo sobre a o impacto deste guia na população em geral e os profissionais próximos às pessoas com a SPW, como professores por exemplo, é necessário ampliar a amostra. Um estudo futuro será conduzido avaliando o impacto deste guia sobre uma amostra mais numerosa de pais de crianças e jovens com a SPW e a percepção e a atuação de professores e profissionais que trabalham na escolar sobre crianças e jovens com a SPW.

No site da Associação Internacional da SPW e Associação Americana da SPW existem pequenas panfletos com informações gerais sobre a SPW e que ajudam os pais e os cuidadores a entender um pouco mais sobre a síndrome e a tomarem as medidas mais adequadas no cuidado com seu filho. Infelizmente, material na língua portuguesa quase não existe e para aquelas pessoas que não falam o idioma inglês, o acesso a informação são a SPW torna-se restrito.

O Guia de orientações e o Programa de atividade física para a Síndrome de Prader-Willi foram avaliados em uma criança e uma jovem com a SPW. As duas participantes possuíam do diagnóstico citogenético positivo da SPW e apresentavam muitas das características fenotípicas comumente encontradas na síndrome (SINNEMA et al., 2011).

Problemas de comportamento são uma das características típicas da SPW e que se amplificam com a idade (MESQUITA et al., 2010). Utilizando o instrumento BPM-P foi observado que a participante A apresentava problemas de atenção e problemas totais dentro da faixa clínica, mas após o PAFWilli os valores reduziram para níveis normais. Curiosamente, os problemas externalizantes elevaram e alcançaram marginalmente o score clínico após a introdução do PAFWilli.

A participante B apresentava problemas internalizantes e de atenção estavam em faixa clínica. Após o PAFWilli, os problemas de atenção diminuíram para a faixa normal, porém, os problemas Internalizantes permaneceu elevado. Os problemas externalizantes estavam dentro da faixa normal e continuaram na mesma faixa. E os problemas totais iniciaram na faixa clínica e diminuíram para o limiar da faixa de normalidade.

O fenótipo comportamental na SPW é complexo e tende a se alterar ao longo da vida. A idade tem sido demonstrado ser o maior preditor de problemas e comportamento, mas não está inteiramente claro se ele é causal. Durante a adolescência ocorre um aumento nos problemas de comportamento adaptativo que pode se atenuar com o passar dos anos. Frequentemente pessoas com a SPW recebem diagnóstico psiquiátrico e requerem tratamento farmacológico. Os diagnósticos incluem transtorno compulsivo obsessivo, transtorno de afetividade, psicose e transtornos do espectro autismo.

A atividade física está relacionada com a melhora de marcadores relacionados à saúde física e emocional (WU et al., 2010). Para as crianças e jovens, os pais tem importante papel em proporcionar e apoiar a prática da atividade física. Muitas pesquisas demonstram de forma consistente a importância dos pais na introdução e manutenção da atividade física dos seus filhos. Outros membros da família e amigos próximos também servem de elemento motivador para a prática e permanência da atividade física. Assim, produzir um material para facilitar esse processo de estímulo à prática de atividade física parece ter apropriado para a SPW.

Entretanto, a forma como familiares e amigos irão apoiar e incentivar a prática da atividade física dependerá grandemente de fatores sociais e ambientais aos quais estão inseridos. Isso porque, como já observado em alguns estudos, o nível acadêmico dos Pais e a disponibilidade de espaço físico impactam na aderência a um programa de atividade física (BEETS; CARDINAL; ALDERMAN, 2010).

A rotina de trabalho dos pais e/ou a inabilidade dos pais da participante A em conduzirem um programa de atividade física, podem ter elevado o nível de ansiedade da participantes, resultando um aumento nos problemas de comportamento externalizantes, ou mesmo, a condução das atividades podem ter adicionado uma carga à mais de cobranças nos pais e isso pode ter elevado o número de conflito com a participante A, resultando na amplificação da percepção dos pais quanto ao problemas externalizantes.

Durante o programa de intervenção, a participante A ganhou peso, apresentou melhora e piora nos testes de aptidão física. A frequência de participação da participante A foi de 50%, volume de treinamento que pode não ter sido suficiente para promover adaptações fisiológicas consistentes com a melhora de desempenho. Podendo estes serem o resultado de processos de aprendizagem. A participante B durante o período de intervenção ganhou um pouco de peso, entretanto a participante cresceu, o que resultou na diminuição do IMC.

Programas de atividade física na Síndrome de Prader-Willi reportam consistentemente melhora no desempenho da aptidão física local (EIHOLZER et al., 2003) e global (AMARO

et al., 2016; SCHLUMPF et al., 2006; VISMARA et al., 2010). Níveis mais elevados de atividade física também são relacionados com maior nível de massa magra de melhor saúde óssea (DURAN et al., 2016).

Os programas de atividade física desenvolvidos por Eiholzer e colaboradores (2003), Schlumpf e colaboradores (2006) e Vismara e colaboradores (2010) foram desenhados de forma geral para estimular mudanças na composição corporal e resistência muscular e todos eram de curta duração. Neste estudo, outras valências física foram estimuladas como velocidade, agilidade, coordenação visomotora e equilíbrio e o tempo do programa era de aproximadamente 60 minutos. Para pais com uma rotina de tarefas sobre carregada, talvez o modelo de intervenção proposto fosse além das suas habilidade e capacidade de gerir toda a demanda. Talvez por isso, três pais tenham declinado do programa após avaliação inicial e os demais pais contatos não concordaram em participar.

Castner e colaboradores (2013b) e DiMario e colaborades (1994) reportaram em seus estudos que pessoas com a SPW apresentam alteração no sistema nervoso autônomo e no sistema autônomo cardíaco, respectivamente. Neste estudo foi avaliado alterações no sistema autonômica cardíaco em função da atividade física. Após a aplicação do PAFWilli, curiosamente a participante A apresentou um decréscimo na variabilidade da frequência cardíaca aferida pelo SDNN e diminuição da atividade parassimpática aferida pelo índice rMSSD. Diminuição da atividade parassimpática também pode ser observada pela diminuição dos índices HF e aumento da razão LH/HF (Task Force, 1996).

Após o PAFWilli foi observado curiosamente uma diminuição na potência da VFC no domínio da frequência, já que antagonicamente, espera-se que com o aumento da atividade física e aumento da capacidade cardiorrespiratória ocorra uma aumento da VFC e aumento da potência (JURCA et al., 2004).

Durante o período de avaliação do PAFWilli, a participante A teve sua menarca e no dia seguinte à avaliação física, ela teve outro sangramento. Durante o ciclo menstrual, mulheres apresentam variações na VFC (BRAR; SINGH; KUMAR, 2015), com aumento do LF durante o período menstrual e diminuição durante o período proliferativo e, diminuição do HF durante o período menstrual e aumento durante o período proliferativo. As variações hormonais que geraram a menarca da participante, podem ter afetado os resultados da VFC.

A análise de flutuação transformada (alpha 1) avalia o grau de complexidade do sistema cardíaco, atribuindo o valor de 1 para um sistema altamente complexo e valores extremos de 0,5 e 1,5 sistemas pouco complexo e associado a patologias cardíacas ou do

sistema nervoso central (PENG et al., 1995). A participante A apresentou grande complexidade no período pré intervenção e no período pós intervenção, houve um pequeno aumento, mantendo ainda um valor relacionado à boa saúde cardíaca.

Não está completamente elucidado se existe uma alteração na sistema autonômico na SPW. Pesquisas como às conduzidas Purcell e colaboradores (2013) que observaram uma alteração na atividade simpática pós prandial e de Castner e colaboradores (2013b) que observam alteração da taxa cardíaca após exercício físico, dão indícios de uma alteração autonômica sindrômica. Como nível de atividade física afeta significativamente o sistema autonômico nervoso e pessoas com a SPW são tipicamente inativas, mais estudos são requeridos para elucidar essa questão.

A rotina diária de trabalho dos pais e a demanda de cuidados com os filhos com a SPW podem afetar significativamente a saúde emocional e física (LANFRANCHI; VIANELLO, 2012). Assim, nós avaliação se a participação dos pais, conduzindo as atividades, afetaria também sua percepção de qualidade de vida. Entretanto, os resultados da participantes A nos domínios da saúde física e emocional não se alteraram, e nos domínios das relações sociais e meio ambiente apresentaram pequeno aumento. Já a participante B foi observado um aumento nos quatro domínios.

Diferente do que foi hipotetizado inicialmente, pais de crianças com a SPW mantiveram-se estáveis ou tiveram um aumento na sua percepção de estresse. A inclusão de uma nova rotina de atividade elevou o nível de ansiedade. É possível que com maior tempo de prática eles incorporem a rotina de atividade física ao seu recém adquirido estilo de vida e isso leve a diminuição do seu estresse.

A participação dos pais é fundamental para a aquisição e a manutenção de um estilo de vida mais saudável da família, com a adoção de dieta alimentar e nível de atividade física condizentes com a boa saúde (HINCKSON et al., 2013). Assim, é importante pensarmos em estratégias e programa de acompanhamento e de intervenção também para os pais.

A SPW é uma transtorno neurodesenvolvimental que possui características fenotípicas complexas e debilitantes, que exigem a intervenção de um número elevado de especialistas de diferentes áreas e intenso cuidado dos pais para assegurar o desenvolvimento saudável do filho (CASSIDY et al., 2012).

Ao longo da vida, algumas das características fenotípicas da SPW alcançam valores extremos, como por exemplo, o peso corporal. Ao nascer, 50% das criança com a SPW estão abaixo do peso. Entretanto, com o início da hiperfagia por volta do quinto ano de vida e a

ausência do controle da ingestão alimentar, a criança com a SPW pode alcançar a obesidade mórbida ainda no final da infância (BRAMBILLA et al., 1997).

A obesidade, como o resultado da hiperfagia, da reduzida taxa metabólica basal e do baixo nível de atividade física (BUTLER et al., 2007b) é um dos principais problemas na síndrome, e que produz severas implicações à saúde emocional e física do sintomático e de sua família (LANFRANCHI; VIANELLO, 2012).

Para além das estratégias farmacológicas de controle da hiperfagia e do peso corporal na SPW, programas de atividade física são comprovadamente reconhecidos pelos efeitos benéficos, não só no controle do peso, mas também na saúde cognitiva (ROIG et al., 2013) e emocional (LUCASSEN et al., 2010).

Diferente das abordagens até então empregadas baseadas em exercícios calistênicos, Rubin e colaboradores (2014) elaboraram um programa de atividade física, para ser conduzido pelos pais em casa, baseado em jogos e brincadeiras. Os resultados deste estudo ainda não foram publicados.

Um projeto que ofereça instruções para a realização de um programa de atividade física, baseado em jogos e brincadeiras, para ser realizado em casa e conduzido por pais e parentes próximos, pode ser de grande ajuda para famílias de baixa renda e/ou com pouco tempo para levar seu filho até um local adequado para a prática de atividade física.

Cientes da importância dos pais nos processos de apresentação e aderência à um estilo de vida mais saudável para seus filhos, este estudo foi idealizado para a participação ativa dos pais e que estes também pudessem se beneficiar da prática regular da atividade física (BEETS; CARDINAL; ALDERMAN, 2010).

Além disso, um programa com informações básicas sobre a síndrome pode servir como importante instrumento de conscientização da síndrome, já que ela é pouco conhecida e requer atenção máxima para o controle da ingestão energética e manejo dos problemas de comportamento inerentes. Pequenos comportamentos de birra e choro para conseguir o brinquedo desejado ou ter sua vontade atendida, transformam-se em manifestações extremas de raiva e brigas, muitas vezes, surgindo de eventos triviais como a recomendação para não colocar o copo sobre o braço da poltrona (SINNEMA et al., 2011).

## 6. CONCLUSÕES

Com o estudo 1 foi possível avaliar a condição de saúde e o uso de serviços por um grupo de pessoas com a Síndrome de Prader-Willi e suas implicações na saúde familiar. Com isso, traduzimos e adaptamos para o contexto brasileiro um conjunto de inventários utilizados internacionalmente para avaliar uso de serviços, condições de saúde e prática de atividade física em pessoas com SPW. Com esses inventário verificamos que os problemas de saúde desta amostra são equivalentes aos problemas apresentados por pessoas com a SPW de outros países.

A maior parte dos participantes deste estudo pertencem a uma classe econômica mais elevada, comprometendo o objetivo deste estudo em avaliação a condição da saúde e uso de serviços das pessoas com a Síndrome de Prader-Willi de uma parcela representativa da população brasileira.

As terapias de reabilitação física foram as mais utilizadas pelas pessoas com a SPW desta amostra, sendo que a natação foi a atividade física mais praticada. Pais acreditam que independente com que seja, a atividade física é um componente importante para a manutenção da saúde do filho.

A percepção de qualidade de vida dos pais de crianças com a SPW neste estudo, estava abaixo dos valores reportados em estudos com populações típicas. A preocupação com o bem estar físico do filho e a busca por informação e assistência para o filho, comprometem a qualidade de vida percebida pelos pais.

Com o estudo 2 elaboramos e avaliamos a aplicabilidade e os efeitos de um guia e de um programa de atividade física para a Síndrome de Prader-Willi baseado em atividades que possam ser feitas em casa (Home-based activities) conduzido pelos pais em dois estudos de caso.

O Guia de orientações e o PAFWilli mostraram ser de fácil compreensão, os pais avaliaram os materiais oferecidos adequados e as informações ajudaram a compreender mais sobre a SPW. Entretanto, ajustes precisam ser implementados para melhor atender às necessidades dos pais, como a inclusão de figura exemplificando a realização das atividade e tabelas com informações nutricionais.

Em um dos praticantes (praticante A), o programa não gerou em modificações, provavelmente pela falta de aderência ao programa, enquanto que na segunda participante (participante B) foi observado uma grande mudança nas variáveis relacionadas à aptidão física.

A principal limitação do estudo é o número de participantes, impossibilitado uma compreensão global sobre o impacto do programa na saúde das pessoas com a SPW seus pais.

Assim, este estudo incluirá as observações feitas neste projeto e continuará a pesquisa ampliando a amostra, formando dois grupos controle (sem guia) e experimental (com guia), para avaliarmos com maior rigor o projeto.

Será avaliado também o impacto deste projeto sobre a conduta de professores e auxiliares escolares com crianças e jovens com a Síndrome de Prader-Willi. Uma vez que, durante o transcorrer desta pesquisa, em inúmeras conversas com os pais, foi reportado a dificuldade em controlar a ingestão de alimentos e a resolução de conflitos no ambiente escolar.

## 7. REFERÊNCIAS

ACHENBACH, T. M. The Achenbach System of Empirically Based Assessment (ASEBA): Development, Findings, and Applications, 2009.

ACHENBACH, T. M.; MCCONAUGHY, SH.; IVANOVA, MY., et al. Manual for the ASEBA Brief Problem Monitor™ (BPM). Burlington, VT: **University of Vermont: University of Vermont Research Center for Children, Youth, and Families**; 2011.

ÅBERG, N. D.; GUSTAFSON BRYWE, K.; ISGAARD, J. Aspects of Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Related to Neuroprotection, Regeneration, and Functional Plasticity in the Adult Brain. **Review Article TheScientificWorldJOURNAL**, v. 6, p. 53–80, 2006.

ACHENBACH, T. M.; ESCORLA, L. A. Manual for the ASEBA School-Age Forms & Profiles. **Research Center for Children, Youth & Families**, 2001.

AFIFI, A. K.; ZELLWEGER, A. H. Pathology of Muscular Hypotonia in the Prader-Willi Syndrome Light and Electron Microscopic Study. **Journal of the neurological Sciences**, v. 9, p. 49–61, 1969.

ALQAHTANI, A. R. et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy in children and adolescents with Prader-Willi syndrome: A matched-control study. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 12, n. 1, p. 100–110, 2016.

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.

AMOS-LANDGRAF, J. M. et al. Chromosome Breakage in the Prader-Willi and Angelman Syndromes Involves Recombination between Large , Transcribed Repeats at Proximal and Distal Breakpoints. **American Journal of Human Genetics**, v. 65, p. 370–386, 1999.

BAKKER, N. E. et al. Eight years of growth hormone treatment in children with prader-willi syndrome: Maintaining the positive effects. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 98, n. 10, p. 4013–4022, 2013.

BEETS, M. W.; CARDINAL, B. J.; ALDERMAN, B. L. Parental Social Support and the Physical Activity – Related Behaviors of Youth : A Review. **Health education & behavior** :

the official publication of the Society for Public Health Education, v. 37, n. October, p. 621–644, 2010.

BEKX, M. T. et al. Decreased energy expenditure is caused by abnormal body composition in infants with Prader-Willi syndrome. **Journal of Pediatrics**, v. 143, n. 3, p. 372–376, 2003.

BERG-EMONS, R. VAN DEN et al. Everyday physical activity and adiposity in Prader-Willi syndrome. **Journal of pediatric endocrinology & metabolism : JPEM**, v. 21, n. 11, p. 1041–8, 2008.

BITTEL, D. C. et al. Microarray analysis of gene/transcript expression in Prader-Willi syndrome: Deletion versus UPD. **Genomics**, v. 40, p. 568–574, 2003.

BITTEL, D. C. et al. Whole Genome Microarray Analysis of Gene Expression in Prader – Willi Syndrome. **American Journal of Medical Genetics**, v. 143, p. 430–442, 2007.

BITTEL, D. C.; BUTLER, M. G. Prader-Willi syndrome: clinical genetics, cytogenetics and molecular biology. **Expert reviews in molecular medicine**, v. 7, n. 14, p. 1–20, 2005.

BOSCHETTI, M. et al. Autonomic nervous system and cardiovascular risk assessment during one year of growth hormone ( GH ) replacement therapy in adults with GH deficiency. **HORMONES**, v. 13, p. 1–8, 2014.

BRAMBILLA, P. et al. Peculiar Body Composition Willi syndrome. **Nutrition**, v. 65, p. 1369–74, 1997.

BRAR, T. K.; SINGH, K. D.; KUMAR, A. Effect of Different Phases of Menstrual Cycle on Heart Rate Variability ( HRV ). **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 9, n. 10, p. 1–4, 2015.

BURNETT, L. C. et al. Deficiency in prohormone convertase PC1 impairs prohormone processing in Prader-Willi syndrome. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 127, n. 1, p. 293–305, 2017.

BUTLER, M. G. et al. Behavioral Differences Among Subjects With Prader-Willi Syndrome and. **Pediatrics**, v. 113, n. 3, p. 565–574, 2004a.

BUTLER, M. G. et al. Behavioral differences among subjects with Prader-Willi syndrome and type I or type II deletion and maternal disomy. **Pediatrics**, v. 113, n. 3, p. 565–573, 2004b.

- BUTLER, M. G. et al. Energy Expenditure and Physical Activity in Prader-Willi Syndrome: Comparison with Obese Subjects. **American journal of medical genetics. Part A**, v. 143A, n. 18, p. 2106–2112, 2007a.
- BUTLER, M. G. et al. Energy Expenditure and Physical Activity in Prader – Willi Syndrome : Comparison With Obese Subjects. **American Journal Human Genetics**, v. 143A, p. 449–459, 2007b.
- BUTLER, M. G. et al. Array comparative genomic hybridization (aCGH) analysis in Prader-Willi syndrome. **American Journal of Medical Genetics, Part A**, v. 146, n. 7, p. 854–860, 2008.
- BUTLER, M. G. Genomic imprinting disorders in humans: A mini-review. **Journal of Assisted Reproduction and Genetics**, v. 26, n. 9–10, p. 477–486, 2009.
- BUTLER, M. G. et al. Is gestation in Prader-Willi syndrome affected by the genetic subtype? **Journal of Assisted Reproduction and Genetics**, v. 26, n. 8, p. 461–466, 2009.
- BUTLER, M. G. et al. Effects of growth hormone treatment in adults with Prader-Willi syndrome. **Growth hormone & IGF research : official journal of the Growth Hormone Research Society and the International IGF Research Society**, v. 23, n. 3, p. 81–7, jun. 2013.
- BUTLER, M. G. et al. Growth charts for non-growth hormone treated Prader-Willi syndrome. **Pediatrics**, v. 135, n. 1, p. e126-35, 2015.
- BUTLER, M. G.; THOMPSON, T. Prader-Willi Syndrome: Clinical and Genetic Findings. **Endocrinologist**, v. 10, n. 4, p. 3–16, 2000.
- BUTLER, J. V et al. Prevalence of, and risk factors for, physical ill-health in people with Prader-Willi syndrome: a population-based study. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v. 44, p. 248–255, 2002.
- CALIANDRO, P. et al. Quality of Life Assessment in a Sample of Patients Affected by Prader-Willi Syndrome. **Journal of Paediatrics and Child Health**, v. 43, p. 826–830, dez. 2007.
- CAPODAGLIO, P. et al. Strength characterization of knee flexor and extensor muscles in Prader-Willi and obese patients. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 10, p. 47–55, 2009.
- CAPODAGLIO, P. et al. Characterisation of balance capacity in Prader-Willi patients.

**Research in Developmental Disabilities**, v. 32, n. 1, p. 81–86, 2011a.

CAPODAGLIO, P. et al. Postural Adaptations to Long-Term Training in Prader-Willi Patients. **Journal of Neuroengineering and Rehabilitation**, v. 8, p. 26–32, jan. 2011b.

CARREL, A. L. et al. Growth hormone improves body composition, fat utilization, physical strength and agility, and growth in Prader-Willi syndrome: A controlled study. **Journal of Pediatrics**, v. 134, p. 215–221, 1999.

CARREL, A. L. et al. Benefits of long-term GH therapy in Prader-Willi Syndrome: A 4-year study. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 87, n. 4, p. 1581–1585, 2002.

CARREL, A. L. et al. Growth Hormone Improves Mobility and Body Composition in Infants and Toddlers with Prader-Willi Syndrome. **Journal of Pediatrics**, v. 145, p. 744–749, 2004.

CARREL, A. L.; LEE, P. D. K.; MOGUL, H. R. Growth Hormone and Prader Willi Syndrome. In: BUTLER, M. .; LEE, P. D. K.; WHITMAN, B. Y. (Eds.). . **Management of Prader-Willi Syndrome**. 3. ed. New York: Springer, 2000. p. 201–241.

CASSIDY, S. B. et al. Prader-Willi syndrome. **Genetics in Medicine**, v. 14, n. 1, p. 10–26, 2012.

CASTNER, D. M. et al. Effects of adiposity and prader-willi syndrome on postexercise heart rate recovery. **Journal of Obesity**, v. 2013, 2013a.

CASTNER, D. M. et al. Effects of adiposity and prader-willi syndrome on postexercise heart rate recovery. **Journal of Obesity**, v. 2013, p. 1–7, 2013b.

CASTNER, D. M. et al. Patterns of habitual physical activity in youth with and without Prader-Willi Syndrome. **Research in Developmental Disabilities**, v. 35, p. 3081–3088, 2014.

CÉSAR, J. et al. Heart-rate variability and precompetitive anxiety in swimmers. v. 21, p. 531–536, 2009.

CHRISTIAN, S. L. et al. Molecular Characterization of Two Proximal Deletion Breakpoint Regions in Both Prader-Willi and Angelman Syndrome Patients. **American journal of human genetics**, v. 57, p. 40–48, 1995.

CIMOLIN, V. et al. Gait patterns in Prader-Willi and Down syndrome patients. **Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation**, v. 7, 2010.

CIVARDI, C. et al. Corticospinal Physiology in Patients with Prader-Willi Syndrome.

**Archives Neurology**, v. 61, p. 1585–1589, 2004.

COHEN, M.; HAMILTON, J.; NARANG, I. Clinically important age-related differences in sleep related disordered breathing in infants and children with Prader-Willi syndrome. **PLoS ONE**, v. 9, n. 6, 2014.

COUPAYE, M. et al. Growth hormone therapy for children and adolescents with Prader-Willi syndrome is associated with improved body composition and metabolic status in adulthood. **The Journal of clinical endocrinology and metabolism**, v. 98, n. 2, p. E328-35, 2013.

CRINÒ, A. et al. A survey on Prader-Willi syndrome in the Italian population: prevalence of historical and clinical signs. **Journal of pediatric endocrinology & metabolism : JPEM**, v. 22, n. 10, p. 883–93, 2009.

DEAL, C. L. et al. Growth hormone research society workshop summary: Consensus guidelines for recombinant human growth hormone therapy in Prader-Willi syndrome. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 98, n. 6, p. E1072–E1087, 2013a.

DEAL, C. L. et al. Summary: Consensus Guidelines for Recombinant Human Growth Hormone Therapy in Prader-Willi Syndrome. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, p. 1–19, 2013b.

DE LIND VAN WIJNGAARDEN, R. F. A et al. Randomized Controlled Trial to Investigate the Effects of Growth Hormone Treatment on scoliosis in Children with Prader-Willi Syndrome. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 94, n. 4, p. 1274–1280, abr. 2009.

DE MOLFETTA, G. A. et al. A further case of a Prader-Willi syndrome phenotype in a patient with Angelman syndrome molecular defect. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, 2002.

DEKOVIC, M.; BUIST, K. L.; REITZ, E. Stability and changes in problem behavior during adolescence: Latent growth analysis. **Journal of Youth and Adolescence**, v. 33, n. 1, p. 1–1+, 2004.

DIAS, J. A. et al. Força de preensão palmar: Métodos de avaliação e fatores que influenciam a medida. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 12, n. 3, p. 209–216, 2010.

DIMARIO, F. J. et al. **An evaluation of autonomic nervous system function in patients with Prader-Willi syndrome.** *Pediatrics*, 1994.

DIMITROPOULOS, A. et al. Compulsive behavior in Prader – Willi syndrome : Examining severity in early childhood. **Research in Developmental Disabilities**, v. 27, p. 190–202, 2006.

DRISCOLL, D. J. et al. **Prader-Willi Syndrome**. [s.l: s.n.].

DURAN, A. et al. Ambulatory Moderate Plus Vigorous Physical Activity is Associated with Greater Bone Mineral Density in the Hip in Children with Prader-Willi Syndrome. **The Journal of the Federation of American Societies for Experimental Biology**, v. 28, n. Supplement 1, p. 1166, 2014.

DURAN, A. T. et al. Association between physical activity and bone in children with Prader-Willi syndrome. **Journal of pediatric endocrinology & metabolism : JPEM**, v. 10, n. 12, p. 10–14, 2016.

DYKENS, E. M. et al. Assessment of Hyperphagia in Prader-Willi Syndrome. **Obesity**, v. 15, n. 7, p. 1816–1826, 2015.

EDOUARD, T. et al. Muscle-bone characteristics in children with Prader-Willi syndrome. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 97, n. 2, p. 275–281, 2012.

EIHOLZER, U. et al. IMPROVING BODY COMPOSITION AND PHYSICAL ACTIVITY IN PRADER-WILLI SYNDROME. **The Journal of Pediatrics**, v. 142, p. 73–78, 2003.

EIHOLZER, U.; BLUM, W. F.; MOLINARI, L. Body fat determined by skinfold measurements is elevated despite underweight in infants with Prader-Labhart-Willi syndrome. **Journal of Pediatrics**, v. 134, p. 222–225, 1999.

EINFELD, S. L. et al. Mortality in Prader-Willi syndrome. **American journal of mental retardation : AJMR**, v. 111, n. 3, p. 193–198, 2006.

ELDAR-GEVA, T. et al. Hypogonadism in females with Prader – Willi syndrome from infancy to adulthood : variable combinations of a primary gonadal defect and hypothalamic dysfunction. **European Journal of Endocrinology**, v. 162, p. 377–384, 2010.

ERNST, C. et al. Antidepressant effects of exercise: Evidence for an adult-neurogenesis hypothesis? **Journal of Psychiatry and Neuroscience**, v. 31, n. 2, p. 84–92, 2006.

FESTEN, D. A. et al. Psychomotor Development in Infants with Prader-Willi Syndrome and Associations with Sleep-Related Breathing Disorders. **Pediatric Research**, v. 62, n. 2, p. 221–224, 2007.

- FESTEN, D. A. M. et al. Mental and motor development before and during growth hormone treatment in infants and toddlers with Prader-Willi syndrome. **Clinical Endocrinology**, v. 68, p. 919–925, 2008.
- FLECK, M. P. A. et al. Aplicação da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-100). **Revista de Saude Publica**, v. 33, n. 2, p. 198–205, 1999.
- FRIEDMAN, B. H.; THAYER, J. F. Autonomic balance revisited: Panic anxiety and heart rate variability. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 44, n. 1, p. 133–151, 1998.
- GARZUZI, Y. et al. Perfil comportamental de crianças e adolescentes com síndrome de Prader-Willi e obesidade exógena. **Psicologia: Teoria e Prática**, v. 11, n. 1, p. 167–178, 2009.
- GAYA, A.; GAYA, A. R. **PROESP-Br Manual de testes e avaliação**. Porto Alegre: Editora Perfil, 2016.
- GILES, D.; DRAPER, N.; NEIL, W. Validity of the Polar V800 heart rate monitor to measure RR intervals at rest. **European Journal of Applied Physiology**, v. 116, p. 563–571, 2016.
- GLENN, C. C. et al. Genomic imprinting: potential function and mechanisms revealed by the Prader-Willi and Angelman syndromes. **Molecular human reproduction**, v. 3, n. 4, p. 321–332, 1997.
- GOLDSTONE, A. P. et al. Recommendations for the diagnosis and management of Prader-Willi syndrome. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 93, n. 11, p. 4183–4197, 2008.
- GREENSWAG, L. R. Adults with Prader-Willi Syndrome? A Survey of 232 Cases. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v. 29, p. 145–152, 1987.
- GROLLA, E. et al. Specific treatment of Prader-Willi syndrome through cyclical rehabilitation programmes. **Disability and Rehabilitation**, v. 33, p. 1837–1847, 2011.
- GROSS-TSUR, V. et al. Body image and sexual interests in adolescents and young adults with Prader-Willi syndrome. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, v. 24, n. 7–8, p. 469–475, 2011.
- GUNAY-AYGUN, M. et al. The Changing Purpose of Prader-Willi Syndrome Clinical Diagnostic Criteria and Proposed Revised Criteria. **Pediatrics**, v. 108, n. 5, p. 1–5, 2001.

- HÁKONARSON, H. et al. Pulmonary function abnormalities in Prader-Willi syndrome. **The Journal of Pediatrics**, v. 126, p. 565–570, 1995.
- HENKHAUS, R. S. et al. Methylation-specific multiplex ligation-dependent probe amplification and identification of deletion genetic subtypes in Prader-Willi syndrome. **Genetic testing and molecular biomarkers**, v. 16, n. 3, p. 178–86, 2012.
- HERNÁNDEZ, M. DEL P. R.; TOMASIN, G. A. Resiliencia materna, funcionamiento familiar y discapacidad intelectual de los hijos en un contexto marginado. **Universitas Psychologica**, v. 12, n. 3, p. 811–820, 2013.
- HILL, J. O. et al. Resting Metabolic Rate in Prader-Willi Syndrome. **Dysmorphol Clinical Genetics**, v. 4, n. 1, p. 27–32, 1990.
- HILL, J. O.; PETERS, J. C. Environmental contributions to the obesity epidemic. **Science**, v. 280, n. 5368, p. 1371–4, 1998.
- HINCKSON, E. A. et al. Physical activity, dietary habits and overall health in overweight and obese children and youth with intellectual disability or autism. **Research in Developmental Disabilities**, v. 34, n. 4, p. 1170–1178, 2013.
- HO, A. Y.; DIMITROPOULOS, A. Clinical management of behavioral characteristics of Prader-Willi syndrome. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, v. 6, p. 107–18, 2010.
- HOLM, V. A. et al. Prader-Willi Syndrome: Consensus Diagnostic Criteria. **Pediatrics**, v. 91, p. 398-, 1993.
- HUIKURI, H. V et al. Power-law relationship of heart rate variability as a predictor of mortality in the elderly. **Circulation**, v. 97, n. 20, p. 2031–2036, 1998.
- IHARA, H. et al. QOL in caregivers of Japanese patients with Prader-Willi syndrome with reference to age and genotype. **American Journal of Medical Genetics, Part A**, v. 164, n. 9, p. 2226–2231, 2014.
- JIN, D. K. Systematic review of the clinical and genetic aspects of Prader-Willi syndrome. **Korean Journal of Pediatrics**, v. 54, n. 2, p. 45–50, 2011.
- JURCA, R. et al. Eight weeks of moderate-intensity exercise training increases heart rate variability in sedentary postmenopausal women. **American Heart Journal**, v. 147, n. 5, 2004.

KINGSLEY, J. D.; FIGUEROA, A. Acute and training effects of resistance exercise on heart rate variability. **Clinical Physiology Function Imaging**, p. 1–9, 2014.

KRAMER, A. et al. Environmental influences on cognitive and brain plasticity during aging. **Journal of Gerontology**, v. 59, n. 9, p. 940–957, 2004.

KRAMER, A. F.; ERICKSON, K. I. Capitalizing on cortical plasticity: influence of physical activity on cognition and brain function. **Trends in Cognitive Sciences**, v. 11, n. 8, p. 342–348, 2007.

LAFORTUNA, C. L. et al. Skeletal muscle characteristics and motor performance after 2-year growth hormone treatment in adults with prader-willi syndrome. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 99, n. 5, p. 1816–1824, 2014.

LANFRANCHI, S.; VIANELLO, R. Stress, locus of control, and family cohesion and adaptability in parents of children with down, williams, fragile x, and prader-willi syndromes. **American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities**, v. 117, n. 3, p. 207–224, 2012.

LEE, E. B.; MATTSON, M. P. The neuropathology of obesity: Insights from human disease. **Acta Neuropathologica**, v. 127, n. 1, p. 3–28, 2014.

LEE, P. D. K. Effects of growth hormone treatment in children with Prader-Willi syndrome. **Growth Hormone & IGF Research**, p. 75–79, 2000.

LUCASSEN, P. J. et al. Regulation of adult neurogenesis by stress, sleep disruption, exercise and inflammation: Implications for depression and antidepressant action. **European Neuropsychopharmacology**, v. 20, n. 1, p. 1–17, 2010.

LUKOSHE, A. et al. Divergent structural brain abnormalities between different genetic subtypes of children with Prader-Willi syndrome. **Journal of neurodevelopmental disorders**, v. 5, n. 1, p. 31, 2013.

LUKOSHE, A. et al. Reduced cortical complexity in children with prader-willi syndrome and its association with cognitive impairment and developmental delay. **PLoS ONE**, v. 9, n. 9, 2014.

MAÍANO, C. et al. Lifestyle interventions targeting changes in body weight and composition among youth with an intellectual disability: A systematic review. **Research in Developmental Disabilities**, v. 35, n. 8, p. 1914–1926, 2014.

MARCUS, K. A. et al. Cardiac Evaluation in Children with Prader-Willi syndrome. **Acta Paediatrica**, v. 101, p. 225–231, 2012.

MARQUES, A. C. **O perfil do estilo de vida de pessoas com a síndrome de DOWN e normas para avaliação da aptidão física**. Porto Alegre: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL – UFRGS, 2008.

MARQUES, D. Cardiac autonomic modulation in healthy elderly after different intensities of dynamic exercise. **Clinical Interventions in Aging**, p. 203–208, 2015.

MATSUDO, S. M. et al. Nível de atividade física da população do Estado de São Paulo: análise de acordo com o gênero , idade , nível socioeconômico , distribuição geográfica e de conhecimento. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 10, n. 4, p. 2002, 2002.

MATSUDO, V. The role of partnerships in promoting physical activity: The experience of Agita São Paulo. **Health and Place**, v. 18, n. 1, p. 121–122, 2012.

MAZAHERI, M. M. et al. The impact of Prader-Willi syndrome on the family's quality of life and caregiving, and the unaffected siblings' psychosocial adjustment. **Journal of Intellectual Disability Research**, v. 57, n. 9, p. 861–873, 2013.

MCCANDLESS, S. E. Clinical Report - Health Supervision for Children With Neurofibromatosis. **Pediatrics**, v. 121, n. 3, p. 633–642, 2008.

MEANEY, F. J.; BUTLER, M. G. Characterization of obesity in the PraderLabhardt-Willi syndrome: Fatness patternin. **Medical Anthropology**, v. 3, n. 3, p. 294–305, 1983.

MESQUITA, M. L. G. et al. Fenótipo comportamental de crianças e adolescentes com síndrome de Prader-Willi. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 28, n. 1, p. 63–69, 2010.

MESQUITA, M. L. G. Desenvolvimento, implementação e Avaliação de um Programa de Treinamento Parental para Manejo de Comportamentos de Crianças e Adolescentes com Síndrome de Prader-Willi. **Livrosgratis.Com.Br**, p. 1–222, 2012.

MESQUITA, M. L. G. DE et al. Restrição alimentar e problemas de comportamento de crianças com Síndrome de Prader-Willi. **Revista Brasileira de Terapia Comportamental e Cognitiva**, v. XVI, n. 1, p. 30–40, 2014.

MIKULOVIC, J. et al. Prevalence of overweight in adolescents with intellectual deficiency. Differences in socio-educative context, physical activity and dietary habits. **Appetite**, v. 56, n. 2, p. 403–407, 2011.

- MILLER, J. L. et al. Nutritional phases in Prader-Willi syndrome. **American Journal of Medical Genetics, Part A**, v. 155, n. 5, p. 1040–1049, 2011.
- MURAKAMI, N. et al. Scoliosis in Prader-Willi syndrome: Effect of growth hormone therapy and value of paravertebral muscle volume by CT in predicting scoliosis progression. **American Journal of Medical Genetics, Part A**, v. 158 A, n. 7, p. 1628–1632, 2012.
- MYERS, S. E. et al. Sustained benefit after 2 years of growth hormone on body composition, fat utilization, physical strength and agility, and growth in Prader-Willi syndrome. **Journal of Pediatrics**, v. 137, p. 42–49, 2000a.
- MYERS, S. E. et al. Sustained Benefit After 2 Years of Growth Hormone on Body Composition, Fat Utilization, Physical Strength and Agility, and Growth in Prader-Willi Syndrome. **The Journal of Pediatrics**, v. 137, n. 1, p. 42–49, jul. 2000b.
- NAPOLITANO, D. A. et al. Perceptions of body image by persons with Prader-Willi syndrome and their parents. **American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities**, v. 115, n. 1, p. 43–53, 2010.
- NARDELLA, M. T.; SULZBACHER, S. I.; WORTHINGTON-ROBERTS, B. S. Activity Levels of Person with Prader-Willi Syndrome. **American Journal of Mental Deficiency**, v. 87, n. 5, p. 498–505, 1983.
- NEGRÃO, A. B.; LICINIO, J. Leptina: o Diálogo entre Adipócitos e Neurônios. **Arq Bras Endocrinol Metb**, v. 44, p. 205–214, 2000.
- OLSON, A. K. et al. Environmental enrichment and voluntary exercise massively increase neurogenesis in the adult hippocampus via dissociable pathways. **Hippocampus**, v. 16, n. 3, p. 250–260, 2006.
- OTO, Y. et al. Growth hormone secretion and its effect on height in pediatric patients with different genotypes of Prader-Willi syndrome. **American Journal of Medical Genetics, Part A**, 2012.
- PAIK, K. H. et al. Correlation between fasting plasma ghrelin levels and age, body mass index (BMI), BMI percentiles, and 24-hour plasma ghrelin profiles in prader-willi syndrome. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 89, n. 8, p. 3885–3889, 2004.
- PENG, C. K. et al. Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series. **Chaos**, v. 5, n. 1, p. 82–87, 1995.

- PENNER, V. et al. Eating Behaviors Nutritional intervention with hypocaloric diet for weight control in children and adolescents with Prader – Willi Syndrome. **Eating Behaviors**, v. 21, p. 189–192, 2016.
- PIPER, B. J. et al. Reliability and Validity the Brief Problem Monitor, an Abbreviated Form of the Child Behavior Checklist. **Psychiatry and Clinical Neurosciences**, v. 68, n. 10, p. 759–767, 2014.
- PRENTICE, A. M. The emerging epidemic of obesity in developing countries. **International Journal of Epidemiology**, v. 35, n. 1, p. 93–99, 2006.
- PURTELL, L. et al. Postprandial cardiac autonomic function in prader-willi syndrome. **Clinical Endocrinology**, v. 79, p. 128–133, 2013.
- REID, K.; DAVIES, P. S. W. **Exercise and Physical Activity for children with Prader Willi Syndrome: A Guide for Parents and Carers**. Queensland: [s.n.].
- REUS, L. et al. Neuroscience and Biobehavioral Reviews Motor problems in Prader – Willi syndrome: A systematic review on body composition and neuromuscular functioning. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 35, n. 3, p. 956–969, 2010.
- REUS, L. et al. The effect of growth hormone treatment or physical training on motor performance in Prader-Willi syndrome: A systematic review. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 36, n. 8, p. 1817–1838, 2012.
- REUS, L. et al. Objective evaluation of muscle strength in infants with hypotonia and muscle weakness. **Research in Developmental Disabilities**, v. 34, n. 4, p. 1160–1169, 2013.
- REUS, L. et al. Growth hormone therapy, muscle thickness, and motor development in Prader-Willi syndrome: an RCT. **Pediatrics**, v. 134, n. 6, p. e1619-27, 2014.
- ROCHA, C. F.; PAIVA, C. L. A. Prader-Willi-like phenotypes: A systematic review of their chromosomal abnormalities. **Genetics and Molecular Research**, v. 13, n. 1, p. 2290–2298, 2014.
- ROIG, M. et al. The effects of cardiovascular exercise on human memory: A review with meta-analysis. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 37, n. 8, p. 1645–1666, 2013.
- ROMERO, C. E. M.; ZANESCO, A. O Papel dos Hormônios Leptina e Grelina na Gênese da Obesidade. **Revista de Nutrição**, v. 19, n. 1, p. 85–91, 2006.

ROSA, C. S. DA C. et al. Atividade física habitual de crianças e adolescentes mensurada por pedômetro e sua relação com índices nutricionais. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 13, n. 1, p. 22–28, 2011.

RUBIN, D. A. et al. Rationale and design of active play @ home: a parent-led physical activity program for children with and without disability. **BMC pediatrics**, v. 14, n. 1, p. 41, 2014.

SAEED, S. et al. Changes in levels of peripheral hormones controlling appetite are inconsistent with hyperphagia in leptin-deficient subjects. **Endocrine**, v. 45, n. 3, p. 401–408, 2014.

SCHEIMANN, A. O. et al. Critical analysis of bariatric procedures in Prader-Willi syndrome. **Journal of pediatric gastroenterology and nutrition**, v. 46, n. 1, p. 80–83, 2008.

SCHLUMPF, M. et al. A daily comprehensive muscle training programme increases lean mass and spontaneous activity in children with Prader-Willi syndrome after 6 months. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, v. 19, n. 1, p. 65–74, 2006.

SEDKY, K.; BENNETT, D. S.; PUMARIEGA, A. Prader willi syndrome and obstructive sleep apnea: Co-occurrence in the pediatric population. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 10, n. 4, p. 403–409, 2014.

SERVICES, U. S. D. OF H. AND H. **2008 Physical Activity Guidelines for Americans**. 1. ed. Washington: Healthier US.GOV, 2008.

SHIELDS, C. A; BRAWLEY, L. R. Preferring proxy-agency: impact on self-efficacy for exercise. **Journal of health psychology**, v. 11, n. 6, p. 904–914, 2006.

SIEMENSMA, E. P. C. et al. Beneficial Effects of Growth Hormone Treatment on Cognition in Children with Prader-Willi Syndrome: A Randomized Controlled Trial and Longitudinal Study. **Journal Clinical Endocrinology Metabolism**, v. 97, p. 1–8, 2012.

SILVERTHORN, K. H.; HORNAK, J. E. Beneficial effects of exercise on aerobic capacity and body composition in adults with Prader–Willi syndrome. **American Journal of Mental Deficiency**, v. 97, n. 6, p. 654–658, 1993.

SINNEMA, M. et al. Behavioral phenotype in adults with Prader-Willi syndrome. **Research in Developmental Disabilities**, v. 32, n. 2, p. 604–612, 2011.

SINNEMA, M. et al. Aging in Prader – Willi Syndrome : Twelve Persons Over the Age of 50

Years. **American Journal of Medical Genetics**, v. 158A, p. 1326–1336, 2012.

SINNEMA, M. et al. The use of medical care and the prevalence of serious illness in an adult Prader-Willi syndrome cohort. **European Journal of Medical Genetics**, v. 56, n. 8, p. 397–403, 2013.

SODE-CARLSEN, R. et al. Body composition, endocrine and metabolic profiles in adults with Prader-Willi syndrome. **Growth Hormone & IGF Research**, v. 20, p. 179–184, 2010.

SONE, S. Muscle histochemistry in the Prader-Willi syndrome. **Brain and Development**, v. 16, p. 183–188, 1994.

TANAKA, Y. et al. Characterization of fat distribution in Prader-Willi syndrome: Relationships with adipocytokines and influence of growth hormone treatment. **American Journal of Medical Genetics, Part A**, v. 161, n. 1, p. 27–33, 2013.

TARVAINEN, M. P.; NISKANEN, J.-P. Kubios HRV Analysis. **Biosignal Analysis and Medical Imaging Group (BSAMIG)**, p. 1–109, 2006.

TAUBER, M. et al. Review of 64 cases of death in children with Prader-Willi syndrome (PWS). **American Journal of Medical Genetics, Part A**, v. 146, n. 7, p. 881–887, 2008.

TEIXEIRA, M. C. T. V. et al. Mood Disorders in Individuals with Genetic Syndromes and Intellectual Disability. In: JURUENA, M. F. (Ed.). . **Clinical, Research and Treatment Approaches to Affective Disorders**. [s.l: s.n.]. p. 49–72.

TFESCTNASPE, T. F. OF THE E. S. OF C. AND T. N. A. S. OF P. AND E. Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Psychological Interpretation, and Clinical Use. **European Heart Journal**, v. 17, p. 354–381, 1996.

THEODORO, M. F.; TALEBIZADEH, Z.; BUTLER, M. G. Body Composition and Fatness Patterns in Prader-Willi Syndrome: Comparison with Simple Obesity. **Obesity**, v. 14, p. 1685–1690, 2006.

THOMSON, A. K.; GLASSON, E. J.; BITTLES, A. H. A long-term population-based clinical and morbidity review of Prader-Willi syndrome in Western Australia. **Journal of Intellectual Disability Research**, v. 50, n. 1, p. 69–78, 2006.

TRENTINI, C. M.; YATES, D. B.; HECK, V. S. **WASI - Escala Wechsler Abreviada de Inteligência. Adaptação Brasileira**. 1. ed. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2014.

- TUDOR-LOCKE, C. et al. How many steps/day are enough? For older adults and special populations. **The international journal of behavioral nutrition and physical activity**, v. 8, n. 1, p. 80, 2011.
- TUYSUZ, B. et al. Prevalence of prader-willi syndrome among infants with hypotonia. **Journal of Pediatrics**, v. 164, n. 5, p. 1064–1067, 2014.
- VAIANI, E. et al. Thyroid axis dysfunction in patients with Prader-Willi syndrome during the first 2 years of life. **Clinical Endocrinology**, v. 73, p. 546–550, 2010.
- VAN MIL, E. et al. Activity related energy expenditure in children and adolescents with Prader ± Willi syndrome. **International Journal of Obesity**, v. 24, p. 429–434, 2000a.
- VAN MIL, E. A. et al. Energy expenditure at rest and during sleep in children with Prader-Willi Syndrome in explained by body composition. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 71, p. 752–756, 2000b.
- VAN MIL, E. G. A. H. et al. Activity Related Energy Expenditure in Children and Adolescents with Prader-Willi Syndrome. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v. 24, p. 429–434, abr. 2000c.
- VANDERLEI, L. C. M. et al. Fractal correlation of heart rate variability in obese children. **Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical**, v. 155, n. 1–2, p. 125–129, 2010.
- VISMARA, L. et al. Effectiveness of a 6-month home-based training program in Prader-Willi patients. **Research in Developmental Disabilities**, v. 31, n. 6, p. 1373–1379, 2010.
- VOGELS, A. et al. Minimum prevalence, birth incidence and cause of death for Prader-Willi syndrome in Flanders. **European journal of human genetics**, v. 12, p. 238–240, 2004a.
- VOGELS, A. et al. Psychotic disorders in Prader-Willi syndrome. **American Journal of Medical Genetics**, v. 127A, n. 3, p. 238–243, 2004b.
- VUIJK, P. J. et al. Motor performance of children with mild intellectual. **Journal of Intellectual Disability Research**, v. 54, p. 955–965, 2010.
- WADE, C. K. et al. Prader-Willi syndrome fails to alter cardiac autonomic modulation. **Clinical Autonomic Research**, v. 10, n. 4, p. 203–206, 2000.
- WHITTINGTON, J. E. et al. Population Prevalence and Estimated Birth Incidence and Mortality Rate for People with Prader-Willi Syndrome in One UK Health Region. **Journal of**

**Medical Genetics**, v. 38, p. 792–798, nov. 2001.

WHO. **A guide for population-based approaches to increasing levels of physical activity**. [s.l: s.n.].

WHO, W. H. O. Global recommendations on physical activity for health. **Geneva: World Health Organization**, p. 60, 2010.

WU, C. L. et al. The effectiveness of healthy physical fitness programs on people with intellectual disabilities living in a disability institution: Six-month short-term effect. **Research in Developmental Disabilities**, v. 31, n. 3, p. 713–717, 2010.

YANG, L. et al. Psychiatric Illness and Intellectual Disability in the Prader-Willi Syndrome with Different Molecular Defects - A Meta Analysis. **PLoS ONE**, v. 8, n. 8, p. 1–11, 2013.

ZARCONE, J. et al. The relationship between compulsive behaviour and academic achievement across the three genetic subtypes of Prader-Willi syndrome. **Journal of Intellectual Disability Research**, v. 51, n. 6, p. 478–487, 2007.

**ANEXOS**

## Anexo 1: Termo de consentimento livre e esclarecido e TCLE

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PAIS ou RESPONSÁVEIS pelo Sujeito de Pesquisa

Gostaríamos de convidá-lo a participar do projeto de pesquisa “LEVANTAMENTO DA CONDIÇÃO DE SAÚDE E APLICAÇÃO DE UM GUIA DE ATIVIDADE FÍSICA, ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS E DE MANEJO COMPORTAMENTAL PARA PESSOAS COM A SÍNDROME DE PRADER-WILLI” que se propõe levantar a condição de saúde e o efeito de um guia de atividade física, orientações nutricionais e de manejo comportamental na população com Síndrome de Prader-Willi no Brasil. Os dados para o estudo serão coletados através de entrevista e preenchimento de Questionário de Histórico Médico e Exercício, Levantamento Parental, Formulário de Ingestão e Rastreamento Nutricional, Recordatório de 24 horas, Inventário de comportamento para crianças e Adultos (CBCL e ABCL), Questionário de Qualidade de Vida da Organização Mundial da Saúde e Teste de Proficiência Motora Bruinink-Oseretsky. Os instrumentos de avaliação serão aplicados pelo Pesquisador Responsável e tanto os instrumentos de coleta de dados quanto o contato interpessoal oferecem riscos mínimos aos participantes. Você poderá ser convidado também a participar de um programa de intervenção com orientações nutricionais, de manejo comportamental e com orientações para atividade física, sendo acompanhado por um período de 6 meses.

Em qualquer etapa do estudo você terá acesso ao Pesquisador Responsável para o esclarecimento de eventuais dúvidas (no endereço abaixo), e terá o direito de retirar a permissão para participar do estudo a qualquer momento, sem qualquer penalidade ou prejuízo. As informações coletadas serão analisadas em conjunto com a de outros participantes e será garantido o sigilo, a privacidade e a confidencialidade das questões respondidas, sendo resguardado o nome dos participantes (apenas o Pesquisador Responsável terá acesso a essa informação), bem como a identificação do local da coleta de dados. Caso você tenha alguma consideração ou dúvida sobre os aspectos éticos da pesquisa, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Presbiteriana Mackenzie - Rua da Consolação, 896 - Ed. João Calvino - térreo. Desde já agradecemos a sua colaboração.

Declaro que li e entendi os objetivos deste estudo, e que as dúvidas que tive foram esclarecidas pelo Pesquisador Responsável. Estou ciente que a participação é voluntária, e que, a qualquer momento tenho o direito de obter outros esclarecimentos sobre a pesquisa e de retirar a permissão para participar da mesma, sem qualquer penalidade ou prejuízo.

Nome do Responsável pelo Sujeito de Pesquisa: Luiz Renato Rodrigues Carreiro

Assinatura do Responsável pelo Sujeito de Pesquisa: \_\_\_\_\_

Declaro que expliquei ao Responsável pelo Sujeito de Pesquisa os procedimentos a serem realizados neste estudo, seus eventuais riscos/desconfortos, possibilidade de retirar-se da pesquisa sem qualquer penalidade ou prejuízo, assim como esclareci as dúvidas apresentadas.

São Paulo, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_.

Nome e assinatura do Pesquisador Responsável

\_\_\_\_\_  
Alexandre Slowetzky Amaro

Nome e assinatura do Orientador

\_\_\_\_\_  
Luiz Renato Rodrigues Carreiro  
E-mail: luizrenato@mackenzie.br  
Tel.: 2114-8707  
Rua da Consolação 896, Prédio 28  
Universidade Presbiteriana Mackenzie