

Efeitos de um programa de cinesioterapia e fisioterapia aquática no desenvolvimento neuropsicomotor em um caso de síndrome de Prader-Willi

Effects of a kinesiotherapy and aquatic physiotherapy program onto the neuropsychomotor development of a patient with Prader-Willi syndrome

título condensado: Fisioterapia na síndrome de Prader-Willi

Ana Paula Bottura¹, Letícia Maria Pires Accacio², Carla Mazzitelli²

¹ Fisioterapeuta; especialista em Fisioterapia Cardiorrespiratória

² Fisioterapeutas; Profas. Ms. da Umesp (Universidade Metodista de São Paulo)

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Ana Paula Bottura

R. Luiz Gomes Paim 135 Jd. Marek

09111-580 Santo André SP

e-mail: paula.bottura@globo.com

Apresentação: jan. 2006

Aceito para publicação: set. 2006

RESUMO

A síndrome de Prader-Willi (SPW) é uma desordem complexa, multissistêmica, de origem genética no cromossomo 15, caracterizada por hipotonia muscular, obesidade, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, hipogenitalismo, hipogonadismo e baixa estatura. Este artigo relata os efeitos de um programa de duração de oito meses de fisioterapia aquática e cinesioterapia no ganho de desenvolvimento neuropsicomotor em uma paciente com SPW de 1 ano e 4 meses. A criança foi avaliada no início e ao final do período de intervenção pela Escala de Atividades Funcionais de Durigon *et al.* (1996). Ao final da intervenção a paciente passou a realizar posturas estáticas que não adotava antes, como sentada e em pé; das atividades dinâmicas, passou a realizar o rolar, arrastar e o pivotear com maior variabilidade motora e a engatinhar e andar de forma funcional. A criança tornou-se mais independente também nas atividades da vida diária, mostrando que a intervenção de cinesioterapia e fisioterapia aquática foi eficiente, ajudando-a em seu desenvolvimento neuropsicomotor.

Descritores: Cinesioterapia; Desenvolvimento neuropsicomotor; Fisioterapia aquática; Síndrome de Prader-Willi

ABSTRACT

The Prader-Willi syndrome (PWS) is a complex, multisystem genetic disorder in chromosome 15, characterized mostly by muscular hypotonia, obesity, neuropsychomotor development delay, hypogenitalism, hypogonadism, and short stature. This article reports on the effects of an eight-month physical therapy program (on soil and in water) onto the neuropsychomotor development of a PWS patient aged 1 year and 4 months at program onset. The child was evaluated before and at the end of the program by the Functional Activities Scale of Durigon *et al.* (1996). At the end of eight months, the child was able to adopt postures (such as sitting and standing) which she couldn't before, and to perform dynamic activities such as rolling and turning round with greater motor variability, as well as functionally crawling and walking. The child became more independent in daily life activities, showing that the kinesio and aquatic physical therapy program proposed was effective in promoting her neuropsychomotor development.

Key words: Aquatic physiotherapy; Kinesiotherapy; Neuropsychomotor development; Prader-Willi syndrome

INTRODUÇÃO

A síndrome de Prader-Willi é uma desordem complexa, multissistêmica, caracterizada por um conjunto de sinais e sintomas de origem genética no cromossomo 15, que ocorre no momento da concepção. Afeta meninos e meninas em um amplo quadro de deficiências, durante toda sua vida¹⁻³. Foi descrita pela primeira vez em 1956 por Prader, Labhart e Willi. A incidência da síndrome é estimada em 1/3.000 a 1/5.000 nascidos vivos e é responsável por 1% dos casos de retardo mental⁴.

Nos cromossomos dos pais dessas crianças não foi encontrada qualquer anormalidade. Isso significa que o defeito (diferença estrutural) aparece de repente na criança com SPW, no cromossomo 15 herdado do pai⁵. Essa alteração estrutural pode ser de três tipos: 1) deleção do cromossomo 15 paterno, responsável por 70 a 75% dos casos conhecidos de SPW; consiste na perda de um fragmento (15q11-q13) do cromossomo 15 paterno; 2) dissomia uniparental materna, responsável por 20 a 25% dos casos conhecidos de SPW – esse nome é dado quando os dois cromossomos 15 são herdados da mãe devido a uma má repartição dos cromossomos e não há cópia do cromossomo 15 paterno; e 3) alteração de *imprinting*: responsável por 3 a 5% dos casos conhecidos de SPW, que consiste em um erro onde o cromossomo 15 herdado do pai contenha uma marca materna⁶⁻¹⁰.

O quadro clínico da SPW apresenta hipotonia muscular, hipogonitalismo e hipogonadismo, obesidade, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, baixa estatura, mãos e pés pequenos, pele hipopigmentada, diminuição da sensibilidade à dor, além de características faciais como fronte estreita, estrabismo e olhos amendoados^{4,11-13}.

A hipotonia muscular não é progressiva e começa a melhorar, em média, entre 8 e 11 meses. Como consequência a esse baixo tônus muscular, as crianças têm dificuldades para se movimentar^{2,4,9,11,12,14,15}.

Criptorquidismo, micropênis e hipoplasia escrotal são observados no período neonatal em 80-100% dos meninos, enquanto hipoplasia e má formação dos pequenos lábios e clitóris é verificada na maioria das meninas. A maioria dos estudos sobre hipogonadismo na SPW conclui que há um comprometimento hipotalâmico, resultante da alteração cromossômica da síndrome, pois os pacientes geralmente mostram níveis basais de hormônios como o LH (hormônio luteinizante) e FSH (hormônio folículo estimulante) diminuídos; o hipotálamo defeituoso resulta nos sintomas da síndrome^{11,16}.

Entre os 2 e 6 anos de idade as crianças com SPW tornam-se obesas devido a hiperfagia, diminuição da percepção de saciedade e um incontável apetite com diminuição da capacidade de vomitar, de caráter progressivo. O padrão de distribuição de gordura é característico nesses indivíduos, concentrando-se principalmente no tórax, abdômen e região proximal dos membros^{5,7,10,12,15-17}. O excesso de apetite, nas pessoas com SPW, deve-se muito possivelmente à alteração dos fatores que regulam a sensação de fome e saciedade. Conclui-se que a destruição ou mau funcionamento do centro da saciedade resultaria em desinibição do centro da fome e, portanto, em superalimentação compulsiva¹⁸. Pode-se assim entender o que

ocorre com os indivíduos portadores da síndrome de Prader-Willi: um excessivo apetite pode ser explicado por uma desordem do hipotálamo; durante uma refeição, a "mensagem" de saciedade não chega e, se não controlado o acesso à quantidade e/ou composição do alimento, o ganho de peso é rápido^{7,11,12}.

Essa desordem muitas vezes limita a movimentação da criança portadora de SPW, gerando atraso do desenvolvimento⁸. Crianças com menos de 6 anos apresentam atraso do desenvolvimento motor, cognitivo e de linguagem¹². Ainda pequena, apresenta atraso para sentar e andar: em média, a criança com SPW começa a sentar-se sem apoio aos 13 meses, engatinhar aos 18 meses, e andar aos 24 a 28 meses^{7,12,15,16}.

O diagnóstico é estabelecido pelo exame clínico, verificando-se a presença das alterações fenotípicas da síndrome. Pode ser realizado o teste genético para verificar se há alteração no cromossomo 15 herdado do pai. Devido às implicações em longo prazo da síndrome, o diagnóstico precoce é importante para oferecer orientações aos pais, de modo a que administrem dieta apropriada e desde cedo estimulem hábitos de alimentação e de atividade física adequada^{1,6,15}. Estabelecido o diagnóstico, é preciso iniciar acompanhamento por uma equipe multidisciplinar composta por médico, fonoaudiólogo, nutricionista, psicólogo ou psiquiatra, terapeuta ocupacional e fisioterapeuta^{5,12,19}.

No tratamento clínico podem ser administrados hormônios como estrógenos, testosteronas e hormônio de crescimento (GH), este tanto para melhora em relação à baixa estatura quanto para a melhora da obesidade^{5,7,11,20}.

Os principais objetivos da fisioterapia nesse caso são favorecer um bom posicionamento para evitar posturas inadequadas no futuro e estimular as aquisições das etapas do desenvolvimento motor, induzindo a criança a adquirir a independência funcional¹⁹. Além disso, a fisioterapia pode auxiliar no gasto energético pela realização de atividades físicas²¹, evitando a obesidade ou fazendo com que se instale mais tardiamente. A intervenção fisioterapêutica pode consistir em cinesioterapia e/ou fisioterapia aquática.

O objetivo deste trabalho é relatar os efeitos de um programa de fisioterapia aquática e cinesioterapia no desenvolvimento neuropsicomotor de uma paciente com síndrome de Prader-Willi.

METODOLOGIA

Este é o estudo de um caso de criança com diagnóstico clínico de síndrome de Prader-Willi, presença de atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, encaminhamento médico para tratamento fisioterapêutico (na água e no solo) e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelo responsável pela criança. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Metodista de São Paulo.

O caso: paciente MGC, sexo feminino, parto normal na 33ª semana de gestação por descolamento de placenta. Nasceu com 1840 g, 43,5 cm e APGAR de 5,7,8. Apresentou ao nascimento anóxia neonatal e sinais de desconforto respiratório, hipotonia neonatal global e falta de sucção. Permaneceu internada por 70 dias. Após esse período a mãe começou a notar atraso do desenvolvimento neuropsicomotor,

iniciando investigação da causa. Foram investigados erros do metabolismo, doenças na tireóide, neuromusculares, do sistema nervoso central e periférico, entre outras. Aos 6 meses de idade, foi realizado um estudo molecular genético com FISH específico 15q para Prader-Willi/Angelman, onde foi encontrada uma alteração no cromossomo 15, a dissomia uniparental materna; junto com exames clínicos, foi diagnosticado que a criança era portadora da síndrome de Prader-Willi. Após o diagnóstico estabelecido, a paciente iniciou tratamento com fonoaudióloga, nutricionista, terapeuta ocupacional e fisioterapeuta, todos encaminhados pelo médico.

No início das intervenções deste estudo a paciente tinha 1 ano e 4 meses, pesava 8.900g e tinha 74 cm de estatura.

As intervenções foram realizadas nos setores de Hidroterapia e de Pediatria da Clínica-Escola de Fisioterapia da Universidade Metodista de São Paulo. Os materiais utilizados foram: ficha de avaliação, câmera digital Canon (PowerShot SD300), bolas de diferentes diâmetros (45, 55 e 65 cm), feijão, brinquedos, mesinhas de diferentes alturas para apoio de membros superiores, banquinho e tablado. Na hidroterapia foram utilizados flutuadores de diferentes formas e tamanhos, além de degrau (*step*).

O programa consistiu de três sessões semanais, sendo uma na Hidroterapia e duas na Pediatria. Cada sessão teve duração aproximada de uma hora. As sessões foram conduzidas sempre pela mesma fisioterapeuta, por um período de oito meses.

Os exercícios realizados não foram baseados em uma técnica específica, mas elaborados com base nos sinais e sintomas que a patologia apresenta, ajudando a paciente a adquirir todas as etapas do desenvolvimento neuropsicomotor, de acordo com seu estágio de maturação neuromotora e sua resposta em cada exercício. Visou-se sempre ajustar o tratamento às dificuldades que a criança apresentava durante as sessões.

Um exemplo de exercício realizado tinha como objetivo a aquisição da postura "ajoelhada sem apoio". A paciente realizava a transferência de sentada para o gato e, a partir deste, com apoio no quadril dado pela fisioterapeuta, para ajoelhada. A fisioterapeuta oferecia um brinquedo para a paciente para que esta tentasse alcançá-lo, permanecendo ajoelhada com apoio próprio de uma mão, sem mais apoio da fisioterapeuta, até que o brinquedo fosse alcançado. De acordo com a resposta da paciente durante o exercício era diminuído o apoio oferecido. Exercício similar era realizado na água sobre uma bola terapêutica, com apoio da terapeuta em seus membros inferiores.

A repetição de exercícios tinha por objetivo sua aprendizagem e execução com maior facilidade, permitindo assim maior independência. Quando observado que o objetivo dos exercícios que estavam sendo realizados era alcançado, outros exercícios eram formulados, visando novos objetivos.

O método de avaliação aqui utilizado consistiu em avaliação fisiopediátrica feita antes do início das sessões e ao final dos oito meses do programa. A avaliação fisiopediátrica compôs-se de: anamnese, sensibilidades (tátil, propioceptiva, visual e auditiva), exame físico (presença de deformidades, padrão respiratório, alterações de pele e do tônus muscular), presença de reflexos (reflexo tônico cervical assimétrico e simétrico, reflexo tônico labiríntico, reflexo de marcha, Babinsk, Galant e Landau) e de reações (equilíbrio, endireitamento e proteção), descrição dos padrões motores em

supino, prono, sentado, gato, ajoelhado, semi-ajoelhado e em pé, ocorrência e descrição das aquisições motoras (rolar, arrastar, pivotar, engatinhar e marcha) e atividades de vida diária (alimentação, higiene, vestuário). Para a descrição dos padrões e aquisições motoras foi aplicada a Escala de Atividades Funcionais estáticas e dinâmicas proposta por Durigon *et al.* em 1996²². Para as posturas estáticas (sentado, gato, ajoelhado, semiajoelhado e em pé), a pontuação varia de 0 a 9 segundo a criança a adote com ou sem auxílio, com ou sem apoio, sem ou com alinhamento corpóreo. Quanto às atividades dinâmicas (rolar, arrastar, pivotar, engatinhar e andar), para cada item se atribuem pontos de zero (não a realiza) a dois, quando a criança a realiza em padrão normal. A comparação das avaliações inicial e final gerou os resultados apresentados a seguir.

RESULTADOS

Na avaliação inicial a paciente pesava 8.900g e tinha 74 cm de estatura. Na avaliação final, apresentava 78 cm de estatura e pesava 10.425g. Não foram notadas alterações de sensibilidade, no exame físico e os reflexos mantiveram-se integrados e suas reações presentes e completas.

Os resultados obtidos em relação aos padrões motores são resumidos no Gráfico 1. Quanto às posturas supino e prono, desde a avaliação inicial a paciente a adotava sem auxílio, mantinha sem apoio e realizava atividades na postura mantendo o alinhamento corpóreo, apresentando grau 9. Na postura sentada, pode-se observar evolução de grau 2 para 9, pois ao final a paciente passou a executar sem auxílio, manter sem apoio e realizar atividades na postura mantendo o alinhamento corpóreo. A postura semiajoelhada não era realizada na avaliação inicial; na avaliação final, a paciente obteve grau 2, pois a adotava com auxílio, sustentando-a apenas com apoio e mantendo o alinhamento corpóreo. As demais posturas avaliadas – gato, ajoelhada e em pé – não eram realizadas pela paciente na avaliação inicial (grau zero). E, ao final do programa, já as adotava sem auxílio, mantinha sem apoio e realizava atividades na postura mantendo o alinhamento corpóreo, evoluindo para o grau 9.

Inserir Gráfico 1

Gráfico 1 Atividades estáticas (posturas): graus obtidos pela paciente nas avaliações inicial e final

O Gráfico 2 resume a evolução das aquisições motoras (atividades dinâmicas), comparando-se os resultados da avaliação inicial com a final. As atividades que a criança não realizava estão representadas como pontuação 0 e as que realizava, com 1 ponto. A paciente não conseguia realizar o "arrastar-se" na avaliação inicial, apenas tentava o movimento; no final, realizava-o em padrão adequado. Tampouco engatinhava, passando a realizá-lo no final, de forma correta e funcional, com dissociação de cinturas, alternando os membros superiores e inferiores, com base de sustentação normal e com boa velocidade. Quanto à marcha, também não a realizava, já que não permanecia em ortostatismo na avaliação inicial, passando a fazê-lo no final do programa.

Inserir Gráfico 2

Gráfico 2 Atividades dinâmicas: pontuação obtida pela paciente nas avaliações inicial e final

Em relação às atividades de vida diária (AVDs), na avaliação inicial a paciente não realizava alimentação, higiene e vestuário nem com ajuda. Já na final tinha passado a se alimentar com uso de uma colher quando o alimento estava à sua disposição. A criança começou a ajudar na higiene pessoal e na vestimenta, tornando-se mais independente em suas AVDs.

DISCUSSÃO

O atraso no desenvolvimento neuropsicomotor dos portadores da síndrome de Prader-Willi ocorre principalmente por três fatores: a obesidade, que dificulta a criança a explorar seu meio ambiente; a deficiência cognitiva, que ocorre pela falta de motivação que algumas crianças podem apresentar (apatia) ou por dificuldade do planejamento motor para realizar as atividades; e a hipotonia, que gera uma instabilidade articular que, por sua vez, também vai dificultar seu desenvolvimento motor^{4,5,7,8,11,12,14,15,19}.

Esse atraso reflete-se com freqüência na baixa estatura⁷. No caso aqui analisado, a estatura da paciente, que no início do tratamento era de 74 cm, já estava abaixo da média, que é de 77 cm para a idade de 1 ano e 4 meses (segundo o Gráfico de Desenvolvimento Pôndero-Estatural para meninas²³). Ao final do programa, a paciente apresentava 78 cm, mantendo-se abaixo da média para 2 anos de idade, que é de 87 cm. A evolução pôndero-estatural da paciente corrobora os relatos da literatura que descrevem estatura abaixo da média nas crianças portadoras da síndrome^{7,11,23,24}.

Quanto ao peso, a paciente apresentava no início da intervenção fisioterapêutica 8.900 g e, ao final, após oito meses de tratamento, estava com 10.425 g – valor que se encontra dentro dos padrões normais de peso para sua idade e sexo. Tendo em vista a já aludida tendência à obesidade nessa síndrome, este é um bom resultado. As atividades físicas auxiliam no gasto energético e, portanto, propiciam a perda e/ou a manutenção do peso ideal²¹. A fisioterapia, tanto em solo como em água, por meio dos exercícios, fez com que a paciente tivesse maior gasto energético, contribuindo assim para reduzir o risco de se tornar obesa, estimulando e promovendo seu desenvolvimento. As partes submersas do corpo em água encontram resistência em todas as direções do movimento, o que requer uma quantidade maior de gasto energético²⁴. Um recente trabalho²⁵ mostrou os benefícios propiciados pelo exercício na água – comportamentais, metabólicos (redução do peso) e em nível de tônus muscular –, corroborando os resultados aqui obtidos, em que a paciente manteve seu peso dentro da média para sua idade e sexo.

Em relação aos padrões motores, os maiores ganhos que a criança obteve foi nas posturas do gato, ajoelhada e em pé, que evoluíram de zero para o grau 9, ou seja, para grau máximo. Houve ganhos também nas posturas de prono e sentado, já que a paciente passou de grau 2 para 9.

Em relação às aquisições motoras do rolar e pivotar, mostrou-se uma maior variabilidade motora, onde a paciente passou a realizar essas atividades de diferentes formas. A paciente não conseguia se arrastar, engatinhar ou andar na avaliação inicial e apresentou essas aquisições ao final, mostrando que o programa fisioterapêutico ajudou-a em seu desenvolvimento motor. A idade para crianças portadoras da SPW iniciarem a marcha é de 24 a 28 meses^{11,12,15,16}. Neste caso, a paciente iniciou essa

aquisição com 1 ano e 10 meses (ou 22 meses). O tratamento fisioterapêutico aquático pode ter beneficiado muito essa aquisição da marcha, já que na água a atuação da força gravitacional é reduzida, facilitando o início do treino para a marcha²⁶.

O trabalho em água aquecida promove a diminuição do tônus muscular. Apesar disso, a criança pode obter aumento do tônus muscular devido às condutas fisioterapêuticas, que envolvem exercícios ativos e de resistência, além da própria instabilidade da água. As descargas de peso geradas em seus membros e a ação da pressão hidrostática da água promovem uma maior estabilidade articular^{24,26}.

Com a intervenção fisioterapêutica a criança é mais estimulada; os exercícios facilitam o aprendizado de como deve realizar os movimentos. Pode-se então dizer que a fisioterapia possibilitou maior independência da criança. A repetição dos movimentos dos exercícios em casa propicia retenção do ganho funcional obtido em terapia. Ainda, é propiciado o planejamento motor, dando maior oportunidade de a criança explorar seu meio ambiente.

Um estudo recente²⁵ mostrou que há uma melhora das atividades de vida diária dos portadores da síndrome de Prader-Willi após um tratamento fisioterapêutico focalizado no equilíbrio estático e dinâmico. No presente estudo, onde também foram realizados exercícios visando o equilíbrio estático e dinâmico, tanto em solo como na água (já que esta oferece muita instabilidade), também se obteve melhora nas AVDs da paciente.

Em relação às condutas, frequência e intensidade do tratamento fisioterapêutico, a possibilidade de confirmação dos resultados obtidos é restrita, devido à carência de publicações na área fisioterapêutica. A importante melhora funcional da criança evidencia a importância do tratamento fisioterapêutico para crianças portadoras da síndrome de Prader-Willi. Relatos de outros casos poderão permitir a discussão a fim de encontrar um melhor delineamento da intervenção fisioterapêutica.

CONCLUSÃO

Na síndrome de Prader-Willi, o atraso no desenvolvimento neuropsicomotor torna de fundamental importância a intervenção fisioterapêutica, visando estimular ao máximo o potencial motor.

No presente estudo, optou-se pela cinesioterapia em solo associada à fisioterapia aquática como recursos para estimular o desenvolvimento motor de uma criança de 1 ano e 4 meses portadora da síndrome. Após oito meses de intervenção, observaram-se importantes ganhos nas aquisições motoras, que se refletiram em maior independência da criança na exploração do ambiente e na realização das AVDs.

Considerando-se ainda que o desenvolvimento infantil ocorre de forma global e simultânea, pode-se inferir que o ganho motor se reflete em ganhos também em outras áreas, como por exemplo na esfera cognitiva. Na síndrome, o retardo na interação com o meio deve-se às dificuldades da criança em explorar seu ambiente, objetos, brinquedos etc., o que gera atraso nas aquisições cognitivas. Com a intervenção fisioterapêutica, a criança tem melhor interação com o meio ambiente, melhorando assim o componente cognitiva e comportamental¹⁹.

A escassez de publicações sobre o tratamento fisioterapêutico nessa patologia requer mais trabalhos para permitir comparar diferentes possibilidades de conduta, evidenciando os benefícios do tratamento dessa síndrome. Sugere-se a realização de novos trabalhos na área fisioterapêutica, inclusive comparando os dois recursos aqui utilizados.

Os resultados obtidos permitem afirmar que o tratamento fisioterapêutico realizado com cinesioterapia e fisioterapia aquática foi efetivo para melhoria do desenvolvimento neuropsicomotor dessa criança, que se tornou mais independente inclusive nas suas AVDs. Estima-se que, se houvesse um tempo maior para a intervenção fisioterapêutica, a paciente teria ainda maiores aquisições motoras, inclusive a corrida e subir e descer escadas, tornando-se ainda mais independente.

REFERÊNCIAS

- 1 Fong BF, Vries JIP. Obstetric aspects of the Prader-Willi syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21:389-92.
- 2 Prader A, Labhart A, Willi H. Ein Syndrom von adipositas, kleinwuchs, kryptorchismus und oligophrenie nach myotonieartigem zustand im neugeborenenalter. *Schweiz Med Wochenschr.* 1956;86:1260-1.
- 3 Van Mill EGA, Westerterp KR, Kester ADM, Curfs LMG, Gerver WJM, Schrandt-Stumpel CTRM, et al. Activity related energy expenditure in children and adolescents with Prader-Willi syndrome. *Int J Obes.* 2000;24:429-34.
- 4 Schwartzman JS. Deficiência mental: Síndrome de Prader-Willi. São Paulo;1997. Disponível em <<http://www.entreamigos.com.br/>> [2004 dez 11].
- 5 Eiholzer URS, Schlum V. Das Prader-Willi Syndrome. Zürich; 2004; Disponível em <http://geocities.yahoo.com.br/prader_willi_br/> [2004 dez 15].
- 6 Fridman C, Kok F, Koiffmann CP. Síndrome de Prader-Willi em lactentes hipotônicos. *J Pediatr.* 2000;76(3):246-50.
- 7 Jones KLMD. Padrões reconhecíveis de malformações congênicas. 5a.ed. São Paulo: Manole; 1998.
- 8 Mustacchi Z, Peres S. Genética baseada em evidências: síndromes e heranças. São Paulo: Manole; 2000.
- 9 Saitoh S, Buiting K, Cassidy SB, Conroy JM, Driscoll DJ, Gabriel JM, et al. Clinical spectrum and molecular diagnosis of Angelman and Prader-Willi syndrome patients with an imprinting mutation. *Am J Med Genet.* 1997;68(2):195-206.
- 10 Wiedemann KD. Atlas de síndromes clínicas dismórficas. 3a.ed. São Paulo: Manole; 1992.
- 11 Ballone GJ. Síndrome de Prader Willi. *Psiqu Web Psiquiatria Geral;* 2003. Disponível em <<http://gballone.sites.uol.com.br/infantil/dm4.html>> [2005 fev 10].
- 12 Fridman C. Síndrome de Prader-Willi e Síndrome de Angelman: imprinting genômico na espécie humana. *Sociedade Brasileira de Genética – Série Monografias* 1997;5:1-55.
- 13 Holm VA, Cassidy SB, Butler MG, Hanchett JM, Greenswag LR, Whitman BY, et al. Prader-Willi syndrome: consensus diagnostic criteria. *Pediatrics.* 1993;91:398-402.
- 14 Ren J, Lee S, Pagliardini S, Gerard M, Stewart CL, Greer JJ, et al. Absence of Ndn, encoding the Prader-Willi syndrome-deleted gene *necdin*, results in congenital deficiency of central respiratory drive in neonatal mice. *J Neurosci.* 2003;23(5):1569-73.
- 15 Diamant A, Cypel S. Neurologia infantil. In: Koiffmann CP, coordenador. *Genética e neurologia infantil.* São Paulo: Atheneu; 2005. v.1 p.403-6.
- 16 Batista DAS. Estudo citogenético em pacientes com síndrome de Prader-Willi. São Paulo; 1983 [Dissertação de Mestrado em Biologia no Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo].

- 17 Allemand JD, Eiholzer URS, Schlumpf M, Torresani T, Girard J. Carbohydrate metabolism is not impaired after 3 years of growth hormone therapy in children with Prader-Willi syndrome. *Horm Res.* 2003;59:239-48.
- 18 Schmidt RF, Altner H, Grüsser OJ, Grüsser CU, Klinke R, Zimmermann M. Sede e fome: sensações de ordem geral. In: Schmidt RF. *Fisiologia sensorial*. São Paulo: Edusp; 1980. p.288-99.
- 19 Nobre MC, Czarniak ICP. Como a fisioterapia pode ajudar na Síndrome de Prader-Willi: intervenção precoce. São Paulo; s.d. Disponível em <http://geocities.yahoo.com.br/prader_willi_br/> [2005 mar 15].
- 20 Obata K, Sakazume S, Yoshino A, Murakami N, Sakuta R. Effects of 5 years growth hormone treatment in patients with Prader-Willi syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2003;16:155-62.
- 21 Powers SK, Howley ET. *Fisiologia do exercício: teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho*. São Paulo: Manole; 2000.
- 22 Durigon OFS, Sá CSC, Sita LV. Desenvolvimento de um protocolo de avaliação do desempenho motor e funcional de crianças com paralisia cerebral. *Arq Neuro-Psiquiatr* 1996;54 Suppl2:24.
- 23 Marcondes E. *Crescimento normal e deficiente*. São Paulo: Sarvier; 1989. Cap. Crescimento normal, p.41-61.
- 24 Skinner AT, Thomson AM. *Duffield: exercícios na água*. 3a.ed. São Paulo: Manole; 1985.
- 25 Zardo IP, Seixas AF. *Análise do equilíbrio estático e dinâmico em uma criança portadora da síndrome de Prader-Willi: um estudo de caso*. Curitiba; 2003. [Trabalho de conclusão de curso - Faculdade de Fisioterapia da Unicenp].
- 26 Bates A, Hanson N. *Exercícios aquáticos terapêuticos*. São Paulo: Manole; 1998.