

# SÍNDROME DE SILVER-RUSSELL ASSOCIADO A NEUROFIBROMATOSE DO TIPO 1

Ana Clara Lemos Andrade Cunha,<sup>1</sup> Iandra Silva Souza,<sup>2</sup> Mirtes Bomfim Leite<sup>3</sup>  
Willian Azevedo Dunningham<sup>4</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** O objetivo do presente relato de caso é conhecer e aprofundar os estudos sobre a Síndrome de Silver-Russell e a neurofibromatose do tipo 1, que são entidades relativamente raras. **Descrição do caso:** LFSJ, masculino, 13 anos, sempre se apresentou com um score abaixo da normalidade para altura e peso. À ectoscopia apresenta-se com face triangular, manchas café com leite predominante em tórax, assimetria de membros, clinodactilia do quinto quírodáctilo esquerdo. Portanto, possuindo diagnóstico de Síndrome de Silver-Russell. Durante investigação diagnóstica, exames de imagem mostraram sinais sugestivos de neurofibromatose do tipo 1 evidenciando uma lesão expansiva no lobo frontal a direita com invasão de corno anterior do ventrículo lateral, devido a tal lesão foi realizado uma biópsia guiada que mostrou uma lesão compatível com astrocitoma grau I. **Conclusão:** Esse caso demonstra um achado incomum, pois há uma associação entre duas síndromes relativamente raras. Além do mais, o paciente evoluiu com uma tumoração benigna, astrocitoma, com uma localização atípica.

**Palavra-chave:** Síndrome de Silver-Russell; Neurofibromatose do tipo 1; tumor neurológico.

## SILVER-RUSSELL SYNDROME ASSOCIATED WITH TYPE 1 NEUROFIBROMATOSIS

## ABSTRACT

**Objective:** The objective of this case report is to understand and deepen studies on Silver-Russell Syndrome and type 1 neurofibromatosis, which are relatively rare entities. **Case description:** LFSJ, male, 13 years old, always presented with a score below normal for height and weight. At ectoscopy, it presents with a triangular face, predominant café au lait spots on the chest, limb asymmetry, clinodactyly of the left fifth finger. Therefore, having a diagnosis of Silver-Russell Syndrome. During the diagnostic investigation, imaging exams showed suggestive signs of type 1 neurofibromatosis, showing an expansive lesion in the right frontal lobe with invasion of the anterior horn of the lateral ventricle. **Conclusion:** This case demonstrates an unusual finding as there is an association between two relatively rare syndromes. Furthermore, the patient develops a benign tumor, astrocytoma, with an atypical location.

**Keyword:** Silver-Russell Syndrome; Type 1 neurofibromatosis; neurological tumor.

## 1 INTRODUÇÃO

A síndrome de Silver-Russell (SRS) é caracterizada como um distúrbio de crescimento heterogêneo que possui uma ampla gama de características dimórficas adicionais. Não se sabe ao certo a sua incidência, têm-se uma estimativa global de 1/50.000 a 1/100.000 nascimentos, sem distinção de sexo (1,2,3). As causas genéticas ligadas a SRS são complexas e, geralmente há uma anormalidade em genes que controlam o crescimento (1,2). Caracteristicamente cursa com uma assimetria de membro clinicamente aparente em aproximadamente 60% dos pacientes relatados, baixo peso ao nascer, baixa estatura, anormalidades faciais (face triangular),

<sup>1</sup> Graduanda de medicina pela UniFTC - campus paralela, Salvador-Bahia. E-mail: ana\_claralemos@hotmail.com

<sup>2</sup> Graduanda de medicina pela UniFTC campus paralela, Salvador-Bahia. E-mail: iandrassiso@gmail.com

<sup>3</sup> Graduanda de medicina pela UniFTC campus paralela, Salvador-Bahia. E-mail: mirtesbleite2@gmail.com

<sup>4</sup> Médico psiquiatra e docente do curso de medicina da UFBA e da UniFTC- Campus paralela, Salvador-Bahia. E-mail: wdunningham1@gmail.com

clionodactilia do 5º dedo da mão, baixa implantação da orelha, crescimento retardado e insuficiência de hormônio do crescimento. O intelecto é mantido, podendo, porém, apresentar alguns atrasos nos marcos motores iniciais visto que há uma diminuição muscular (1,2,3). Casos raros podem cursar com defeitos cardiovasculares e, associado a condições malignas. O diagnóstico é dado a partir do cumprimento dos critérios clínicos estabelecidos pelo sistema de pontuação Netchine-Harbison (NH-CSS) associados ou não a testes genéticos moleculares (4,5). Em um grupo de pacientes é indicado aplicação precoce do hormônio do crescimento (GH) dos 2 anos até o início da adolescência como objetivo de melhorar a estatura desses indivíduos (6).

A neurofibromatose (NF1), também conhecida como doença de von Recklinghausen, é um conjunto de doenças genéticas que afetam principalmente a pele e o sistema neurológico, podendo apresentar-se de várias formas. É uma patologia herdada de forma autossômica dominante com penetrância irregular e expressividade variável, desencadeada por uma mutação no cromossomo 17 q12-22 que resulta em uma disfunção na proteína supressora de tumor denominada neurofibrina (7,9). Tem prevalência bem determinada com 1 para cada 2.500 a 3.000 nascidos vivos, de todas as raças (8,9). O grande marco dessa patologia é a presença de tumores não cancerosos (benignos) de nervos e pele (neurofibromas) com áreas de diminuição ou aumento anormal da coloração da pele (7,8,9). Ademais, é um importante fator de risco para desenvolvimento de malignidade como: tumores da bainha do nervo, gliomas ópticos, astrocitoma, dentre outros (7). Possui o seu diagnóstico fundado em achados clínicos, critérios do National Institutes of Health (NIH) Consensus Development Conferenc, sendo necessário presença de dois ou mais critérios (7,8). Até o momento, não há tratamento médico eficaz para prevenir ou reverter as lesões características da NF-1, exceto a detecção precoce de complicações tratáveis e o aconselhamento genético (7,8).

O objetivo do presente relato de caso é conhecer e aprofundar os estudos sobre estas duas síndromes, que são entidades relativamente raras, mas de relevante importância ao profissional responsável pela condução de caso. Pois, o mesmo pode realizar o diagnóstico desses pacientes com base na presença de sinais clínicos sugestivos, podendo dessa forma, propor um tratamento e acompanhamento adequado a esses doentes.

## **2 RELATO DE CASO**

LFSJ, masculino, 13 anos, fruto de uma união não consanguínea, nascido com 34 semanas de parto cesáreo em decorrência de uma pré-eclâmpsia, pensando 1.600 kg,

possuindo comprimento de 43 centímetros e Apgar 8/8 com permanência em unidade intensiva por 22 dias, sem necessidade de ventilação mecânica.

Ao longo da vida, fez acompanhamento neuropediátrico, porém não foi detectado nenhum atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, por outro lado, no acompanhamento fonoaudiológico, foi relato uma dificuldade na construção do código gráfico, assim como na sua interpretação, apesar de apresentar uma linguagem oral com discurso elaborativo, boa narrativa e boa memória visual. Durante todo crescimento e desenvolvimento apresentou score abaixo da normalidade para altura e peso, o que é mantido até a presente idade (30 kg; 140 cm; 13 anos de idade). À ectoscopia apresenta-se com face triangular, manchas café com leite predominante em tórax, assimetria de membros clinicamente aparente, clinodactilia do quinto quirodáctilo esquerdo. Portanto, o paciente foi diagnosticado com Síndrome de Silver Russell.

Na investigação diagnóstica, o paciente foi submetido a testes genéticos para avaliação de neurofibromatose tipo 1 (NF1), os quais mostraram ausência de variantes patogênicos para os genes NF1, NF2 e SPRED1, porém paciente apresenta achados sugestivos de NF1 em ressonância magnética do encéfalo. Ao longo do acompanhamento com o geneticista foi encontrado uma lesão tumoral ventricular o qual passou a ser acompanhado com estudo radiológico periodicamente. Os exames seriados mostraram um aumento da lesão em um curto período, o que levou os familiares a buscarem avaliação neurocirúrgica. O achado radiológico era de uma lesão expansiva na topografia do lobo frontal à direita com invasão do corno anterior do ventrículo lateral em íntima proximidade com forame de monro, porém sem sinais de hidrocefalia. Diante do crescimento da lesão, sem diagnóstico da celularidade definido, foi decidido e realizado biópsia guiada por neuronavegação acompanhada de procedimento endoscópico com abertura do tubercinério. O achado anatomopatológico foi compatível com astrocitoma grau I, logo patologia benigna. Com diagnóstico de patologia benigna e diante do risco inerente a uma abordagem para ressecção da lesão, foi decidido apenas por acompanhamento de imagem. Exames de RNM atuais mostram aumento dos gliomas dos nervos ópticos.

### **3 DISCUSSÃO**

Relatamos um caso de um paciente diagnosticado com Síndrome de Silver-Russel e com lesões de imagem sugestiva de neurofibromatose do tipo 1. Em relação a NF1 sabe-se que a mesma apresenta características típicas necessárias para o preenchimento dos seus critérios diagnósticos, definidos pela NIH, torna-se direta e de fácil aplicação em crianças e adolescentes.

Isso é exemplificado pelo paciente descrito, cujo fenótipo é representado por mais de 06 manchas café com leite, efélides não só na região axilar ou inguinal, mas por todo o corpo, gliomas ópticos bilaterais, neurofibromas e mais de 02 nódulos de Lisch. Tal quadro clínico, além de outras características, fizeram com que LFSJ tenha sido diagnosticado com NF1 por se enquadrar nas especificações requisitadas (Tabela 01).

Tabela 1 - Critérios diagnósticos da neurofibromatose tipo 1 (NIH, 1990)\*

---

Seis ou mais manchas café com leite maior que 5 mm de extensão em pacientes na pré-puberdade ou maior que 15 mm em pacientes na pós puberdade.
Dois ou mais neurofibromas de qualquer tipo ou um neurofibroma plexiforme.
Efélides nas regiões axilares ou inguinais.
Glioma óptico.
Dois ou mais nódulos de Lisch.
Uma lesão óssea característica, como displasia do osso esfenóide ou afilamento dos ossos longos do córtex, com ou sem pseudo-artrose.
Quadro incompleto, porém, possuindo um parente de primeiro grau que satisfaça os critérios do NIH.

---

NIH= National Institutes of Health. \*02 ou mais critérios são necessários para o diagnóstico.

Além das manifestações abordadas, o paciente manifesta características clínicas bastante sugestivas para a SSR como o retardo de crescimento intrauterino (comprimento ou peso abaixo do 3º percentil), retardo de crescimento pós-natal (altura abaixo do 3º percentil), e persistência ainda na idade atual (13 anos) de baixa estatura - se apresenta com 1,40 cm de altura - fácies típicos (face triangular, implantação baixa da orelha com frente proeminente), macrocrania relativa ao tamanho do corpo ao nascimento – componentes do critérios diagnósticos (Tabela 02) - resultando em uma aparência pseudohidrocefálica, fechamento atrasado da fontanela posterior, discreta clinodactilia em 5º quirodáctilo esquerdo e dificuldade no aprendizado caracterizando achados consistentes que corroboram pra tal suspeita (Tabela 02). Além de que, há 02 anos paciente passou a apresentar fraqueza, dores na coluna e assimetria dos MMII. Assim, o exame clínico do paciente referenciado permitiu um diagnóstico claro, uma vez que ele exibiu não só características típicas, como a quantidade necessária para a conclusão do diagnóstico da SSR.

Tabela 2 - Critérios diagnósticos para a Síndrome de Silver-Russel (price e col, 1999)\*

---

Retardo do crescimento pós-natal (altura abaixo do 3 <sup>a</sup> percentil)
Macronania relativa ao tamanho do corpo ao nascimento
Sinais faciais típicos
Glioma óptico.
Assimetria corporal

---

\*4 ou mais sinais clínicos definem o diagnóstico.

#### 4 CONCLUSÃO

Esse caso demonstra um achado incomum, pois há uma associação entre duas síndromes relativamente raras. Além do mais, o paciente descrito evoluiu com uma tumoração benigna, astrocitoma, porém com uma localização atípica, pois a lesão foi encontrada no lobo frontal à direita com invasão do corno anterior do ventrículo lateral em íntima proximidade com forame de monro.

#### AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao paciente e sua família por ter permitido a publicação do caso o tornando instrumento para o aprendizado de muitos, à toda equipe do Instituto de Neurologia de Feira de Santana (neuroclínica) em especial ao Dr. Alcione Mendes de Sousa, neurocirurgião que acompanhou o caso.

#### REFERÊNCIAS

1. Chakinala RK, Gottimukkula DR, Adla N, Kagithapu S, Morishetty Y, G, Puchchakayala. A Rare Congenital Silver Russell Syndrome- Case Report. *J Anal Pharm* [Internet]. 2017 [citado 2021 Abr 24];5(2): 00135. DOI: 10.15406/japlr.2017.05.00135
2. Kumar S, Jain A, Agrawal S, Chandran S. Silver-russell syndrome: a case report. *CasesJ* [Internet]. 2008 [citado 2021 Abr 24];1(1):304. Doi:10.1186/1757-1626-1-304
3. Valverde JP & Arce CC. Síndrome Silver Russell. *Rev Soc Bol Ped* [Internet]. 2011; 50(1): 13–5. Disponível em: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1024-06752011000100005&lng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752011000100005&lng=es)
4. Wakeling EL, Bruoude F, Sodipe O, O'connell S, Salem J, Bliet J, et al. Diagnosis and management of Silver-Russell syndrome: first international consensus statement. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2017 [citado 2021 Abr 24];13(2):105-124. DOI: 10.1038/nrendo.2016.138.
5. Miranda CT, Escalera CT, Arratia PV. Síndrome de Russell-Silver, reporte de un caso. *Rev Soc Bol Ped* [Internet]. 2007 [citado 2021 Abr 24]; 46 (1): 33-5. Disponível em: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v46n1/v46n1a06.pdf>

6. Fernandes S, Lucena C, Novaes M, Santos P, Oliveira A, Damião R. Síndrome de silver-russell: etiologia e critérios diagnósticos. Rev. Ciênc. Saúde Nova Esperança [Internet]. 2013 [citado 2021 Abr 24];11(3):78-85. Disponível em: [http://www.facene.com.br/wp-content/uploads/2010/11/13S%C3%adndrome-de-Silver-Russell-etilogia-e-crit%C3%a9rios-diagn%C3%b3sticos\\_editado.pdf](http://www.facene.com.br/wp-content/uploads/2010/11/13S%C3%adndrome-de-Silver-Russell-etilogia-e-crit%C3%a9rios-diagn%C3%b3sticos_editado.pdf)
7. Junior LD, Filho AB, D'Alessandro D, Geller M. Neurofibromatose tipo 1 na infância: revisão dos aspectos clínicos. Rev Paul Pediatr [Internet]. 2008 [citado 2021 Abr 24];26(2):176-82. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rpp/v26n2/a14v26n2.pdf>
8. Sayah C, Benmahmoud M, Yahia S, Soualili Z. Neurofibromatosis Type 1 (NF1): Case Report and Review of literature. J Child Dev Disord [Internet]. 2016 [citado 2021 Abr 24]; 2:3. DOI: 10.4172/2472-1786.100028
9. Lucchese I, Avila D, Uliano E, Grangeiro L, Vasconcellos Z, Ely J. Neurofibromatose: Relato de caso. Rev. Bras. Cir. Plást. [Internet]. 2018 [citado 2021 Abr 24];33(1): 136-137. DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/2177-1235.2018RBCP0071>