

Genes, Crianças e Pediatras

Miguel Gonçalves-Rocha¹, João Silva¹, Ana Maria Fortuna¹, Gabriela Soares¹

Criança do sexo feminino com 6 meses, enviada à consulta de Genética Médica por atraso de crescimento e assimetria corporal. Trata-se da primeira filha de um casal jovem, saudável e não consanguíneo. Sem antecedentes familiares de relevo.

Gravidez vigiada e sem intercorrências. Parto por cesariana às 39 semanas de gestação. Antropometria ao nascer: peso 2130g (<P 5), comprimento 43 cm (<P 5) e perímetro cefálico 32.5 (P 5-10). Apgar 9/10.

Evolução estatura-ponderal: peso e estatura P <5 e perímetro cefálico no P 5-10.

Referidas dificuldades de alimentação com mau reflexo de sucção.

No exame dismorfológico foi observado: micrognatia, lábios finos, cantos da boca descaídos, assimetria facial, clinodactilia do 5º dedo, assimetria corporal mais evidente nos membros inferiores. Sem atraso do desenvolvimento psico-motor.

O cariótipo, estudo metabólico, e ecografia renal sem alterações. A eco-

grafia transfontanelar revelou alterações da fossa posterior com cerebelo e 4º ventrículos algo elevados a ser complementado por TAC.

Qual o seu diagnóstico?



¹ Unidade de Genética Médica - Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães / INSA

O diagnóstico é Síndrome de Silver Russel (OMIM %180860). A sua incidência está avaliada em 1-30/100 000.

Este síndrome é clinicamente heterogéneo caracterizando-se por atraso de crescimento intra-uterino e pós-natal com perímetro craniano normal, clinodactilia do 5º dedo e assimetria corporal. As características faciais típicas são: face triangular com fronte larga e proeminente, pavilhões auriculares de implantação baixa, cantos da boca descaídos e mento proeminente.

Estes doentes podem também apresentar manchas café com leite, anomalias genitais, hipoglicemia, sudação excessiva, escleróticas azuladas, sindactilia nos dedos dos pés e dificuldades alimentares durante a infância. Pode haver atraso nas aquisições motoras e raramente compromisso cognitivo.

O síndrome de Silver Russel deve ser equacionado perante um recém-nascido pequeno para a idade gestacional e com 3 das 5 características: atraso crescimento pós-natal, macrocefalia relativa, assimetria corporal, fronte proeminente, dificuldades de alimentação ou índice de massa corporal <2DP.

O diagnóstico diferencial faz-se com outras causas de atraso de crescimento intra-uterino, anomalias cromossómicas, progeria neonatal (Wiede-

mann-Rautenstrauch), síndrome 3M e nanismo de Mulibrey.

A maioria dos casos são esporádicos. A etiologia molecular subjacente é heterogénea estando descritos como mecanismos principais a dissomia uniparental materna do cromossoma 7 (mUPD7) em cerca de 5-10% dos casos e a perda de metilação do "imprinting center region 1" (ICR1) localizado em 11p15 em 35-63% dos casos. Esta região do cromossoma 11 contem um agrupamento de genes que regula o crescimento fetal e placentar, estando também implicada no síndrome de Beckwith-Wiedemann (que se caracteriza por sobrecrecimento pré e pós-natal). Também estão descritos casos com anomalias cromossómicas e fenótipo Silver Russel lembrando a importância do cariótipo nestes doentes.

A orientação para consulta de Genética é importante para diagnóstico diferencial e aconselhamento genético. O risco de recorrência é extremamente baixo nos casos de mUPD7 e perda de metilação do ICR1.

O prognóstico é favorável sendo as principais preocupações as dificuldades alimentares e a baixa estatura. O tratamento é de suporte sendo que a terapêutica com hormona de crescimento aumenta a estatura final mas não para a estatura alvo. A implementação desta te-

rapêutica deverá ser feita em consulta de Endocrinologia.

Nascer e Crescer 2008; 17(4): 268-269

BIBLIOGRAFIA

- A Toutain. Le syndrome de Silver-Russell. Encyclopédie Orphanet. Juin 2003 (<http://www.orpha.net/data/patho/FR/fr-silver.pdf>)
- Christine Gicquel et al: Epimutation of the telomeric imprinting center region on chromosome 11p15 in Silver-Russell syndrome; Nature Genetics 2005, 37(9) 1003-1007.
- Irène Netchine et al: 11p15 Imprinting Center Region 1 Loss of Methylation is a Common and Specific Cause of Typical Russell-Silver Syndrome: Clinical Scoring System and Epigenetic-Phenotypic Correlations; J Clin Endocrinology & Metabolism 2007, 92(8): 3148-3154.
- K Hannula et al: Genetic Screening for Maternal Uniparental Disomy of Chromosome 7 in Prenatal and Postnatal Growth Retardation of Unknown Cause. Pediatrics 2002;109;441-448
- S Rossignol et al: Epigenetics in Silver-Russell syndrome. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 2008; 22(3);403-414