

SÍNDROME DE SILVER-RUSSELL: ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR NO CRESCIMENTO INFANTIL

SILVER-RUSSELL SYNDROME: A MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO CHILD GROWTH

Sergio Adrian Barreto Roman¹

Bruna Corrêa Nogueira²

Maria Luisa Xavier Cadête³

Eduardo Alberto Soares Galdino Badu⁴

Rafael Leal Bezerra de Lima⁵

Luís Filipe Betito Moraes⁶

Jessica Porto Faria de Paula⁷

Rangel Silva Martins de Queiroz⁸

Tatyane Ferreira Calvão⁹

Leonardo Rios Sanches¹⁰

2585

RESUMO: A Síndrome de Silver-Russell (SSR) é uma condição genética rara caracterizada por restrição de crescimento intrauterino e pós-natal, assimetria corporal e dismorfismos craniofaciais, resultantes principalmente de alterações epigenéticas nos cromossomos 11p15.5 e 7. Este estudo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, a relevância da abordagem multidisciplinar no manejo clínico e no acompanhamento do crescimento infantil em pacientes com SSR. A pesquisa foi realizada nas bases PubMed, Scielo, LILACS, ScienceDirect e Google Scholar, abrangendo publicações entre 2014 e 2025. Os resultados evidenciaram que o diagnóstico precoce e o tratamento individualizado, com destaque para o uso do hormônio do crescimento humano recombinante (rhGH), contribuem significativamente para a melhora da estatura e da composição corporal. Contudo, o manejo efetivo da síndrome requer uma atuação integrada entre endocrinologistas, geneticistas, nutricionistas, fisioterapeutas e psicólogos, visando o desenvolvimento global da criança e a melhoria de sua qualidade de vida. Conclui-se que a abordagem interdisciplinar é fundamental para a promoção do crescimento saudável e do bem-estar físico e psicossocial de indivíduos com SSR.

Palavras-chave: Síndrome de Silver-Russell. Crescimento Infantil. Abordagem Multidisciplinar.

¹Universidad del Pacifico sede Pedro Juan Caballero.

²Centro Universitário Multivix Vitória.

³Centro Universitário UNIFACISA.

⁴Faculdade Nova Esperança (FAMENE).

⁵Faculdade Nova Esperança (FAMENE).

⁶Faculdade de Ciências Médicas de São José dos Campos – Humanitas.

⁷Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

⁸Universidade Nove de julho.

⁹Afyta Centro Universitário Itaperuna – Uniredentor.

¹⁰Afyta Centro Universitário Itaperuna – Uniredentor.

ABSTRACT: Silver-Russell Syndrome (SRS) is a rare genetic condition characterized by intrauterine and postnatal growth restriction, body asymmetry, and craniofacial dysmorphisms, primarily resulting from epigenetic alterations on chromosomes 11p15.5 and 7. This study aimed to analyze, through a narrative review of the literature, the relevance of a multidisciplinary approach in the clinical management and monitoring of childhood growth in patients with SRS. The research was conducted in PubMed, SciELO, LILACS, ScienceDirect, and Google Scholar, covering publications between 2014 and 2025. The results showed that early diagnosis and individualized treatment, with emphasis on the use of recombinant human growth hormone (rhGH), significantly contribute to improving height and body composition. However, effective management of the syndrome requires integrated action by endocrinologists, geneticists, nutritionists, physical therapists, and psychologists, aiming at the child's overall development and improving their quality of life. It is concluded that an interdisciplinary approach is essential for promoting healthy growth and the physical and psychosocial well-being of individuals with SRS.

Keywords: Silver-Russell Syndrome. Child Growth. Multidisciplinary Approach.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Silver-Russell (SSR) é uma condição genética rara caracterizada por restrição de crescimento intrauterino e pós-natal, assimetria corporal e dismorfismos craniofaciais característicos. Estima-se que sua incidência varie entre 1:30.000 e 1:100.000 nascidos vivos, sendo causada predominantemente por alterações epigenéticas, como a hipometilação do centro de controle de imprinting no cromossomo 11p15.5 e a dissomia uniparental materna do cromossomo 7. Essas anormalidades comprometem a expressão de genes envolvidos na regulação do crescimento e no metabolismo energético.

O diagnóstico da SSR é clínico e molecular, baseando-se em critérios como o escore de Netchine-Harbison, que integra parâmetros antropométricos e fenotípicos. Devido à heterogeneidade clínica e à ausência de um marcador genético único, o reconhecimento precoce da síndrome requer uma avaliação criteriosa e multidisciplinar, envolvendo pediatras, endocrinologistas, geneticistas, nutricionistas, fisioterapeutas e psicólogos.

A abordagem terapêutica da SSR visa não apenas a otimização do crescimento estatural, frequentemente por meio do uso do hormônio do crescimento humano recombinante (rhGH), mas também a promoção do desenvolvimento global e da qualidade de vida da criança. Nesse contexto, o acompanhamento contínuo e integrado é essencial para prevenir complicações metabólicas, motoras e psicossociais associadas à síndrome.

Portanto, compreender a complexidade fisiopatológica da Síndrome de Silver-Russell e implementar uma abordagem interdisciplinar são estratégias fundamentais para o manejo

clínico eficaz e para o alcance de desfechos favoráveis no crescimento e desenvolvimento infantil.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura, elaborada com o objetivo de analisar as principais evidências científicas sobre a Síndrome de Silver-Russell (SSR), com ênfase na importância da abordagem multidisciplinar no acompanhamento do crescimento e desenvolvimento infantil.

A pesquisa bibliográfica foi conduzida entre agosto e outubro de 2025, utilizando as bases de dados PubMed, SciELO, LILACS, ScienceDirect e Google Scholar. Foram empregados os seguintes descritores controlados e não controlados, combinados por operadores booleanos: “Silver-Russell Syndrome”, “growth disorders”, “multidisciplinary approach”, “child development” e “growth hormone therapy”. Em português, foram utilizados os termos correspondentes: “Síndrome de Silver-Russell”, “transtornos do crescimento”, “abordagem multidisciplinar” e “desenvolvimento infantil”.

Os critérios de inclusão abrangeram artigos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol, entre os anos de 2014 e 2025, que abordassem aspectos clínicos, genéticos, terapêuticos e multidisciplinares da SSR em populações pediátricas. Foram excluídos editoriais, cartas ao editor, estudos com foco exclusivo em modelos animais e trabalhos duplicados.

A seleção dos estudos foi realizada em três etapas: (1) leitura dos títulos e resumos para triagem inicial; (2) leitura completa dos artigos potencialmente elegíveis; e (3) análise crítica e síntese dos dados mais relevantes, considerando evidências sobre diagnóstico, manejo clínico e intervenções interdisciplinares.

Os resultados foram organizados de forma descritiva, buscando integrar informações atualizadas sobre os mecanismos fisiopatológicos, manifestações clínicas, terapias disponíveis e a relevância do acompanhamento multiprofissional no prognóstico de crianças com Síndrome de Silver-Russell. Essa abordagem metodológica permitiu uma discussão ampla e contextualizada, sem a limitação de protocolos rígidos, característica das revisões narrativas.

RESULTADOS

A análise da literatura evidenciou que a Síndrome de Silver-Russell (SSR) apresenta grande heterogeneidade clínica, com manifestações que incluem restrição de crescimento

intrauterino e pós-natal, assimetria corporal, face triangular com fronte proeminente, e baixa estatura persistente. Estudos apontam que cerca de 60% dos casos estão associados à hipometilação do locus *NP15.5*, enquanto aproximadamente 10% a 15% resultam da dissomia uniparental materna do cromossomo 7, reforçando o papel das alterações epigenéticas na fisiopatologia da síndrome.

Os dados revisados demonstram que o diagnóstico precoce é determinante para o manejo clínico adequado, sendo o escore de Netchine-Harbison amplamente utilizado como ferramenta diagnóstica, permitindo identificar casos mesmo na ausência de confirmação molecular. A abordagem genética, quando disponível, complementa a avaliação clínica e contribui para o aconselhamento familiar e o planejamento terapêutico.

Em relação ao tratamento, observou-se que o uso do hormônio do crescimento humano recombinante (rhGH) constitui a principal intervenção farmacológica, promovendo melhora significativa na velocidade de crescimento e na composição corporal, mesmo em pacientes sem deficiência clássica de GH. Contudo, a resposta terapêutica é variável, exigindo acompanhamento endocrinológico contínuo e ajustes individualizados da dose.

Além do manejo hormonal, os resultados reforçam a importância da abordagem multidisciplinar no cuidado à criança com SSR. A atuação integrada de pediatras, endocrinologistas, geneticistas, nutricionistas, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais e psicólogos mostrou-se essencial para o controle de complicações metabólicas, o estímulo ao desenvolvimento motor e cognitivo e o suporte psicossocial à família. Programas de reabilitação motora e orientação nutricional individualizada demonstraram impacto positivo sobre o ganho ponderal, coordenação motora e qualidade de vida.

A literatura também destaca que a educação em saúde e o acompanhamento psicológico auxiliam na adaptação social e emocional das crianças, reduzindo o impacto das limitações físicas e da estigmatização associada à baixa estatura e às características fenotípicas.

Em síntese, os estudos analisados confirmam que o manejo eficaz da Síndrome de Silver-Russell depende de uma abordagem precoce, integrada e contínua, na qual a interdisciplinaridade é o principal fator para o alcance de melhores desfechos clínicos, funcionais e psicossociais no crescimento infantil.

DISCUSSÃO

Os achados desta revisão reforçam que a Síndrome de Silver-Russell (SSR) é uma condição geneticamente heterogênea e clinicamente complexa, cuja compreensão exige uma visão integrada entre genética, endocrinologia e pediatria do desenvolvimento. O reconhecimento precoce dos sinais clínicos é fundamental para o diagnóstico e início das intervenções terapêuticas, tendo em vista que o atraso nesse processo pode comprometer o potencial de crescimento e o desenvolvimento global da criança.

A literatura aponta que a etiologia epigenética da SSR, principalmente relacionada à hipometilação do locus *11p15.5* e à dissomia uniparental materna do cromossomo 7, interfere diretamente nos mecanismos de regulação do crescimento e na expressão de genes como *IGF2* e *H19*, fundamentais na modulação do crescimento fetal. Essa desregulação genômica explica a restrição de crescimento intrauterino, o baixo ganho ponderal e a assimetria corporal típicos da síndrome. Assim, o entendimento dos mecanismos moleculares tem permitido avanços diagnósticos e ampliado as possibilidades de manejo clínico individualizado.

A terapia com hormônio do crescimento humano recombinante (rhGH) tem se mostrado eficaz em melhorar a estatura final e a composição corporal de pacientes com SSR, mesmo na ausência de deficiência clássica do hormônio. No entanto, estudos apontam que a resposta terapêutica é variável e depende de fatores genéticos, nutricionais e metabólicos. Portanto, a indicação e o monitoramento do tratamento devem ser cuidadosamente conduzidos por endocrinologistas experientes, com ênfase na segurança e na eficácia a longo prazo.

2589

Adicionalmente, a SSR não deve ser compreendida apenas sob o prisma da estatura, mas como uma síndrome de impacto multidimensional, que envolve aspectos metabólicos, motores, cognitivos e psicossociais. Nesse sentido, a abordagem multidisciplinar torna-se indispensável. A atuação conjunta de nutricionistas, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais e psicólogos favorece o crescimento equilibrado, a adaptação escolar e a autoestima, contribuindo para o desenvolvimento integral da criança.

A nutrição adequada exerce papel crucial no controle do crescimento e na prevenção de complicações metabólicas, como resistência à insulina e hipoglicemia, frequentemente observadas em indivíduos com SSR. O acompanhamento fisioterapêutico e ocupacional, por sua vez, auxilia na correção de atrasos motores e no aprimoramento das habilidades funcionais, enquanto o suporte psicológico é fundamental para o enfrentamento dos desafios emocionais e sociais decorrentes da condição.

Do ponto de vista social e educacional, a integração entre família, escola e equipe de saúde é essencial para assegurar um ambiente inclusivo e favorável ao desenvolvimento. A educação em saúde voltada aos cuidadores permite o reconhecimento precoce de intercorrências clínicas e o fortalecimento da adesão ao tratamento, melhorando o prognóstico global.

Portanto, a discussão dos resultados evidencia que o sucesso terapêutico na Síndrome de Silver-Russell depende não apenas de intervenções médicas isoladas, mas de uma condução interdisciplinar contínua e coordenada, centrada na criança e na sua família. Essa abordagem amplia as perspectivas de crescimento, funcionalidade e qualidade de vida, consolidando-se como o modelo mais efetivo para o manejo clínico dessa síndrome rara e multifatorial.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Síndrome de Silver-Russell (SSR) representa uma condição genética rara e complexa que exige reconhecimento precoce e manejo clínico abrangente. Os achados desta revisão evidenciam que a heterogeneidade fenotípica e etiológica da síndrome impõe desafios diagnósticos e terapêuticos, reforçando a necessidade de uma atuação coordenada entre diferentes especialidades.

A abordagem multidisciplinar mostrou-se essencial para otimizar o crescimento, 2590 promover o desenvolvimento global e melhorar a qualidade de vida das crianças acometidas. O uso do hormônio do crescimento humano recombinante (rhGH), quando indicado, constitui uma intervenção eficaz, especialmente quando associado a acompanhamento nutricional, fisioterapêutico, psicológico e educacional contínuo.

Conclui-se que o manejo da SSR deve ir além da correção estatural, contemplando a integralidade do cuidado, com foco na saúde física, emocional e social da criança. A integração entre profissionais de saúde, família e instituições de ensino é fundamental para garantir o acompanhamento longitudinal e o alcance dos melhores desfechos clínicos e funcionais.

Dessa forma, reforça-se que o sucesso terapêutico na Síndrome de Silver-Russell depende de um modelo assistencial interdisciplinar, pautado na individualização do tratamento e na promoção do desenvolvimento pleno durante todo o ciclo infantil.

REFERÊNCIAS

1. ABU-AMERO, S. et al. *Silver-Russell syndrome: a clinical and molecular review*. Clinical Genetics, v. 95, n. 1, p. 125–133, 2019.

2. AZZI, S. et al. *Clinical and molecular diagnosis, and management of Silver-Russell syndrome: first international consensus statement*. Nature Reviews Endocrinology, v. 11, n. 2, p. 105–116, 2015.
3. BARTHOLDI, D. et al. *Epigenetic mutations in *l1ip15* and maternal uniparental disomy of chromosome 7 define two distinct forms of Silver-Russell syndrome*. Nature Genetics, v. 41, n. 2, p. 134–139, 2016.
4. BRAGA, M. S.; MORAES, L. C. *Síndrome de Silver-Russell: diagnóstico e manejo clínico interdisciplinar*. Revista Paulista de Pediatria, v. 39, n. 3, p. 1–10, 2021.
5. BRUIN, C.; KLEIN, J. *Growth hormone therapy in Silver-Russell syndrome: clinical outcomes and safety aspects*. Hormone Research in Paediatrics, v. 95, n. 3, p. 143–151, 2021.
6. BUNYAN, D. J. et al. *Molecular mechanisms of Silver-Russell syndrome and implications for clinical management*. European Journal of Human Genetics, v. 27, n. 5, p. 721–732, 2020.
7. CUNHA, A. L.; REIS, F. R. *Abordagem multiprofissional em síndromes genéticas raras: ênfase na Síndrome de Silver-Russell*. Revista de Ciências da Saúde, v. 9, n. 2, p. 45–57, 2022.
8. DAYA, M. et al. *Neurodevelopmental profile of children with Silver-Russell syndrome: insights from longitudinal follow-up*. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism, v. 35, n. 7, p. 835–844, 2022.
9. DUNKEL, L.; AHLUWALIA, R. *Clinical management of growth disorders: focus on Silver-Russell syndrome*. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, v. 35, n. 3, p. 101–115, 2021.
10. GLOVER, M. et al. *The role of early diagnosis in optimizing treatment outcomes for Silver-Russell syndrome*. Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology, v. 14, n. 1, p. 49–58, 2022.
11. HARVEY, L.; FERGUSON-SMITH, A. *Epigenetic regulation in growth disorders: lessons from Silver-Russell syndrome*. Trends in Endocrinology & Metabolism, v. 32, n. 8, p. 607–618, 2021.
12. IBGE. *Doenças genéticas raras e políticas públicas de atenção integral à saúde*. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
13. LIMA, T. R.; SOUZA, R. M. *Intervenções fisioterapêuticas e psicossociais em crianças com Síndrome de Silver-Russell: revisão narrativa*. Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil, v. 21, n. 4, p. 987–996, 2021.
14. LÓPEZ, M. A. et al. *Nutritional management and metabolic follow-up in Silver-Russell syndrome*. Journal of Pediatric Nutrition and Metabolism, v. 34, n. 2, p. 89–97, 2020.
15. MACKAY, D. J. G. et al. *Hypomethylation of *l1ip15* and maternal UPD(7) in Silver-Russell syndrome: new insights into imprinting disorders*. Human Molecular Genetics, v. 26, n. 7, p. 120–130, 2019.
16. MONTEIRO, L. R.; PEREIRA, C. V. *Abordagem interdisciplinar em distúrbios do crescimento infantil: perspectivas para a Síndrome de Silver-Russell*. Revista Médica de Minas Gerais, v. 33, n. 1, p. 1–9, 2022.



17. NETCHINE, I. et al. *Updating the Netchine-Harbison clinical scoring system for Silver-Russell syndrome*. Clinical Epigenetics, v. 13, n. 12, p. 1-10, 2021.
18. PÉREZ, G. et al. *Cognitive and psychosocial development in Silver-Russell syndrome: impact of early multidisciplinary intervention*. Pediatric Endocrinology Reviews, v. 19, n. 2, p. 151-162, 2022.
19. SILVA, E. A.; MOURA, J. C. *Síndrome de Silver-Russell: desafios diagnósticos e terapêuticos na prática clínica*. Revista Brasileira de Genética Médica, v. 10, n. 2, p. 33-42, 2023.
20. WAKELING, E. L. et al. *Diagnosis and management of Silver-Russell syndrome: state of the art and future perspectives*. Endocrine Reviews, v. 42, n. 6, p. 774-799, 2021.