

BECKWITH-WIEDEMANN SYNDROME (BWS)

HEMI-HIPERTROFIA/EXCESSO DE CRESCIMENTO UNILATERAL

A **síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW)** é uma doença genética rara causada por alterações em uma região do cromossomo 11 denominada 11p15 que influencia o crescimento pré e pós-natal. Algumas dessas alterações atuam diretamente no próprio DNA (**alterações genéticas**). Outras alterações afetam a regulação dos genes de crescimento e se eles estão “ligados” ou “desligados” (**alterações epigenéticas**). Essas alterações mudam o equilíbrio normal da expressão do gene do crescimento e levam ao excesso de crescimento observado em pacientes com SBW.

O que é hemi-hipertrofia/excesso de crescimento unilateral?

A hemi-hipertrofia/excesso de crescimento unilateral, também chamada de hemi-hiperplasia, é a denominação para quando um lado do corpo cresce mais que o outro. Isso pode resultar em:

- Aumento da massa muscular em um dos braços, pernas, etc...
- Comprimento irregular da perna que, se não for tratada, causa escoliose (uma curvatura da coluna).
- Macroglossia assimétrica (língua grande).
- Órgãos abdominais aumentados e assimétricos, como o rim e as glândulas supra-renais.
- Maior risco para certos tipos de tumores.

O que causa hemi-hipertrofia em SBW?

A maioria dos casos de SBW e hemi-hipertrofia é causada por alterações nos genes no cromossomo 11p15. Esses genes controlam como e quando as células crescem e se dividem. Normalmente, esses processos são equilibrados por sinais que promovem e limitam o crescimento igualmente. Quando este equilíbrio é alterado, as células podem crescer mais do que o habitual, levando a partes do corpo aumentadas e um maior risco para certos tipos de tumores. As partes do corpo que crescem contêm mais células com essas alterações.

Como avaliar as diferentes causas moleculares da hemi-hipertrofia?

Dependendo da causa molecular da SBW de cada criança, os planos de manejo podem variar. Como resultado, é importante compreender as causas moleculares de cada criança.

SNP-arrays (microarrays): este exame avalia todos os cromossomos para determinar se existe material cromossômico faltando ou a mais. Este exame também avaliará se existe uma cópia da mãe e uma cópia do pai em cada cromossomo.

Análise de metilação para o cromossomo 11p15: este teste avaliará o padrão da metilação.

Como o mosaicismo afeta o teste molecular?

Em alguns pacientes com SBW, as alterações genéticas e epigenéticas podem estar presentes em todo o corpo, incluindo o sangue. Em outros pacientes, as mudanças podem ocorrer em só algumas partes do corpo, configurando o **mosaicismo**. Em pacientes com testes negativos no sangue, o teste de uma parte afetada do corpo pode ser informativo.

Como tratamos a hemi-hipertrofia?

O tratamento depende de onde ocorre o excesso de crescimento no corpo. A maioria dos tratamentos se concentra em diferenças no comprimento das pernas para evitar escoliose e dor nas costas. Para diferenças menores, normalmente é recomendado uma palmilha para compensar a diferença de comprimento entre os membros. Para maiores diferenças, a cirurgia pode ser recomendada. É recomendável que um cirurgião ortopedista familiarizado com a assimetria corpórea avalie e monitore as diferenças de comprimento dos membros. O especialista pode determinar se e quando a cirurgia é necessária com base na idade, no crescimento e na diferença de comprimento das pernas de cada criança.

Qual o rastreamento tumoral recomendado?

O risco para tumores não é bem caracterizado nesses pacientes, porém é estimado em 6,7% de risco. As diretrizes da Associação Americana de Pesquisa do Câncer (AACR) recomendam triagem tumoral para todos os pacientes com SBW que começam no nascimento ou no momento do diagnóstico (Kalish, Doros et al., 2017, Kamihara, Bourdeaut et al., 2017).

Triagem com ultrasonografia

- Ultrasonografia abdominal completa a cada 3 meses até a idade de 4 anos
- Ultrasonografia renal a cada 3 meses desde a idade de 4 a 7 anos

Triagem com dosagem de alfa-fetoproteína (AFP)

- Dosagem de AFP a cada 3 meses até os 4 anos de idade

Resumo

- Crianças com SBW podem ter hemi-hipertrofia/crescimento excessivo unilateral ou crescimento aumentado de um lado do corpo em comparação com o outro.
- O tratamento para da assimetria das pernas depende da gravidade, que vão desde calços compensatórios em sapatos para casos leves até opções cirúrgicas para casos mais graves.
- Crianças com SBW ou hemi-hipertrofia /crescimento excessivo unilateral têm um risco aumentado de certos tipos de tumores no início da infância e devem ser rastreados rotineiramente.

Referências:

Kalish, J. M., L. Doros, L. J. Helman, R. C. Hennekam, R. P. Kuiper, S. M. Maas, E. R. Maher, K. E. Nichols, S. E. Plon, C. C. Porter, S. Rednam, K. A. P. Schultz, L. J. States, G. E. Tomlinson, K. Zelle and T. E. Druley (2017). "Surveillance Recommendations for Children with Overgrowth Syndromes and Predisposition to Wilms Tumors and Hepatoblastoma." *Clin Cancer Res* **23**(13): e115-e122.

Os materiais de educação para pacientes e suas famílias fornecem informações educacionais para ajuda-los. Você não deve confiar nessa informação como um conselho médico profissional ou para substituir qualquer relacionamento com seu médico ou profissional de saúde.

Traduzido por Dra. Vera Ayres Meloni