

BECKWITH-WIEDEMANN SYNDROME (BWS)

VISÃO GERAL

O que é a síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW)?

A síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW) é uma doença rara de crescimento excessivo que envolve mudanças genéticas e epigenéticas na região cromossômica 11p15. A SBW ocorre aproximadamente em 1/10.500 nascimentos (Mussa, Di Candia et al., 2016). Desde que a SBW foi descrita pela primeira vez pelos Drs. Beckwith e Wiedemann na década de 1960, os novos estudos detectaram que nem todos os pacientes com SBW se apresentam o quadro clínico da mesma maneira. Pacientes com SBW podem ter apenas uma ou mais das características mais comuns (cardinais) ou talvez apenas algumas características sugestivas.

Características mais frequentes (Sinais Cardinais)

- Macroglossia (língua grande)
- Onfalocele (malformação congênita da parede abdominal que faz com que os órgãos internos sejam localizados fora do corpo)
- Hemi-hipertrofia/excesso de crescimento unilateral (quando um lado do corpo cresce mais que o outro)
- Hiperinsulinismo (baixo teor de açúcar persistente no sangue que requer medicação e/ou cirurgia)
- Tumor de Wilms /nefroblastoma (tumor renal)

Sinais sugestivos

- Peso ao nascimento aumentado
- Nevus flammeus facial (marcas vermelhas na testa, nariz e / ou pálpebras)
- Poli-hidrâmnio (aumento de fluido amniótico durante a gravidez)
- Placentomegalia (placenta grande)
- Pregas ou fossetas nas orelhas
- Hérnia umbilical
- Diástese de retos abdominais (músculos abdominais afastados)
- Organomegalia (órgãos aumentados - mais comumente rins e/ou fígado)
- Tumores embrionários, mais comumente o tumor de Wilms (tumor renal) ou hepatoblastoma (tumor hepático)

A SBW é uma doença que se apresenta em mosaico, o que significa que algumas células do corpo podem ser afetadas e outras não. Isso resulta em uma variedade de achados clínicos. Por isso, os médicos e pesquisadores da SBW estão começando a se referir à SBW clássica como uma das extremidades do espectro de crescimento excessivo 11p ou espectro Beckwith-Wiedemann. O espectro descreve uma série de características devido a alterações no cromossomo 11p15, que vai desde hemi-hipertrofia isolada /excesso de crescimento unilateral até a SBW clássica.

O que causa a SBW?

A SBW é causada por alterações em uma região do cromossomo denominada 11p15. 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 dos genes do crescimento e levam ao excesso de crescimento observado em pacientes com SBW. A maioria dos casos de BWS (~85%) não são herdados, significando que normalmente não é transmitido dos pais para os filhos, mas também pode ocorrer a transmissão familiar da SBW.

Como fazemos o diagnóstico da SBW?

Apesar dos avanços nos testes genéticos, a SBW ainda é essencialmente um diagnóstico clínico. Um exame cuidadoso realizado por um geneticista pode ajudar a identificar a presença de características comuns e sugestivas. Os testes genéticos podem ser realizados, o que pode identificar se há alterações cromossômicas, mutações gênicas ou alterações epigenéticas. Devido ao mosaicismo, alguns pacientes com SBW podem ter um resultado genético negativo. Isso pode ocorrer dependendo do tecido testado. Um resultado negativo não exclui um diagnóstico de SBW.

Qual o manejo disponível para o SBW?

O manejo dos pacientes com SBW difere dependendo das características clínicas presentes em cada criança. Portanto, é importante tratar cada criança com SBW individualmente. Os profissionais de saúde podem incluir:

- Pediatra - gestão de questões pediátricas gerais
- Geneticista - diagnóstico e coordenação de cuidados para os pacientes com SBW
- Endocrinologista - manejo da hipoglicemia
- Especialista em alimentação (nutrólogo) - avaliação e orientação da alimentação
- Oncologista - avaliação da triagem tumoral
- Ortodontista - avaliação do desenvolvimento de dentes e mandíbulas
- Cirurgião ortopédico - avaliação e manejo da hemi-hipertrofia
- Otorrinolaringologista - avaliação das vias aéreas, amígdalas e adenoides
- Cirurgião plástico - avaliação e gerenciamento da macroglossia
- Pneumologista - avaliação da apneia obstrutiva do sono
- Fonoaudiólogo - terapia fonoaudiológica

Qual é a triagem tumoral recomendada em SBW?

Todos os pacientes com BWS têm um risco aumentado para o desenvolvimento de tumores. Com base nas diretrizes da Associação Americana de Pesquisa do Câncer (AACR), todos os pacientes devem receber triagem de rotina para monitorar tumores renais e hepáticos.

Triagem com ultrasonografia

- Ecografia abdominal completa a cada 3 meses até a idade de 4 anos
- Ultra-sonografia 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

Em pacientes com SBW com mutações no gene CDKN1C, recomenda-se rastreamento adicional para neuroblastoma. Estes incluem dosagem urinária de HVA / VMA e radiografias de tórax. A triagem tumoral tende a levar a detecção precoce e a resultados mais favoráveis, razão pela qual a triagem tumoral é tão importante em crianças com SBW.

Resumo

- A SBW é uma doença genética que resulta em excesso de crescimento causado por alterações no cromossomo 11.
- Algumas características principais incluem macroglossia, onfalocele e hemi-hipertrofia / excesso de crescimento unilateral.
- A SBW ocorre em mosaico resultando em um amplo espectro de características clínicas que variam entre os pacientes.
- A avaliação para a SBW é realizada pela avaliação clínica e pelo teste genético.

Referência:

Mussa, A., S. Di Candia, S. Russo, S. Catania, M. De Pellegrin, L. Di Luzio, M. Ferrari, C. Tortora, M. C. Meazzini, R. Brusati, D. Milani, G. Zampino, R. Montiroso, A. Riccio, A. Selicorni, G. Cocchi and G. B. Ferrero (2016). "Recommendations of the Scientific Committee of the Italian Beckwith-Wiedemann Syndrome Association on the diagnosis, management and follow-up of the syndrome." *Eur J Med Genet* 59(1): 52-64.

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