

BECKWITH-WIEDEMANN SYNDROME (BWS)

RASTREAMENTO DE RISCO PARA TUMORES

A **síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW)** é uma doença rara causada por alterações em uma região do cromossomo 11 denominada 11p15 que influencia o crescimento pré e pós-natal. Essas mudanças alteram o equilíbrio normal da expressão dos genes do crescimento e levam ao excesso de crescimento observado em pacientes com SBW. Esse desequilíbrio pode incluir tumores embrionários.

Qual é o risco de tumor associado à síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW)?

O risco geral de tumor para todos os pacientes com SBW é de aproximadamente 5% a 10%.

A pesquisa mostrou, no entanto, que o risco de tumor para crianças com BWS pode variar de acordo com a causa molecular de SBW (Brioude, Lacoste et al., 2013, Maas, Vansenne et al., 2016, Mussa, Molinatto et al., 2016):

- IC2 perda de metilação: 2,5% - 3,1% de incidência (menor risco)
- Isodissomia Uniparental Paterna (DUPp): 13,8% - incidência de 17,3% (risco intermediário / maior)
- IC1 ganho de metilação: 22,8% - 28,6% de incidência (maior risco)

O risco para os seguintes tipos foi sugerido:

- Mutações no gene CDKN1C: ~ 6,9% - incidência de 8,8% (risco intermediário)
- Teste genético negativo: incidência de 6,7% (risco intermediário)

Atualmente, não temos dados e provas suficientes para prever com confiança o risco desses grupos. Além disso, o risco de tumor não é conhecido para diferenças cromossômicas raras.

Como o risco de tumor é manejado?

Para gerenciar o risco de tumor, pacientes com BWS e hemi-hipertrofia / excesso de crescimento unilateral são rastreados pela triagem tumoral. Devido ao risco aumentado em uma idade jovem, recomenda-se que as crianças comecem o protocolo de triagem no momento em que o diagnóstico é suspeitado. O objetivo do rastreio tumoral é detectar tumores em estágio precoce, pois esses pacientes tendem a ter resultados mais favoráveis. Nos Estados Unidos, com base nas diretrizes da Associação Americana de Pesquisa de Câncer (AACR), recomenda-se que qualquer criança com maior risco de desenvolvimento de um tumor seja avaliada. Como resultado, todas as crianças com SBW ou hemi-hipertrofia devem ser submetidas ao rastreamento tumoral (Kalish, Doros et al., 2017, Kamihara, Bourdeaut et al., 2017).

Que tipo de tumores ocorrem na SBW?

Os tumores mais comuns em SBW são o tumor de Wilms (tumor renal) e o hepatoblastoma (tumor de fígado). Neuroblastoma, feocromocitoma, rabdomiossarcoma e carcinoma cortical adrenal raramente ocorrem em SBW.

- O tumor de Wilms é facilmente detectado pela ultrasonografia. O risco de um tumor de Wilms é mais elevado nos primeiros anos e diminui com a idade. Esse risco diminui para a população pediátrica normal até a idade de 7 anos, que é quando o rastreamento é interrompido.
- O hepatoblastoma é detectado pela dosagem de níveis de **alfa-fetoproteína (AFP)** no sangue e por ultrasonografia abdominal. O risco de hepatoblastoma é maior no primeiro ano e diminui com a idade.

Qual é a triagem tumoral recomendada em SBW?

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

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.

Quais são as diretrizes da AACR para interpretar a AFP?

Os valores de AFP tendem a serem maiores em pacientes com SBW em comparação com aqueles da população pediátrica geral, mas os valores de AFP por si só não são diagnósticos de SBW. Os valores de AFP devem diminuir ao longo do tempo. Um aumento dramático nos níveis de AFP sugere um potencial hepatoblastoma e pode realmente detectar hepatoblastomas antes da ultrasonografia. As preocupações com um valor de AFP devem ser discutidas com o médico responsável pelo monitoramento da triagem do seu filho.

Resumo

- O risco de tumor em SBW varia com base em tipos genéticos / epigenéticos de SBW, mas o risco médio é de 5-10%.
- Os tipos de tumor mais comuns observados em SBW são o tumor de Wilms e o hepatoblastoma.
- Os métodos de rastreamento incluem testes regulares de AFP no soro, ultrasonografia abdominal e renal.

Referências:

- Brioude, F., A. Lacoste, I. Netchine, M. P. Vazquez, F. Auber, G. Audry, M. Gauthier-Villars, L. Brugieres, C. Gicquel, Y. Le Bouc and S. Rossignol (2013). "Beckwith-Wiedemann syndrome: growth pattern and tumor risk according to molecular mechanism, and guidelines for tumor surveillance." *Horm Res Paediatr* **80**(6): 457-465.
- 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. Zolley 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.
- Kamihara, J., F. Bourdeaut, W. D. Foulkes, J. J. Molenaar, Y. P. Mosse, A. Nakagawara, A. Parareda, S. R. Scollon, K. W. Schneider, A. H. Skalet, L. J. States, M. F. Walsh, L. R. Diller and G. M. Brodeur (2017). "Retinoblastoma and Neuroblastoma Predisposition and Surveillance." *Clin Cancer Res* **23**(13): e98-e106.
- Maas, S. M., F. Vansenne, D. J. Kadouch, A. Ibrahim, J. Bliet, S. Hopman, M. M. Mannens, J. H. Merks, E. R. Maher and R. C. Hennekam (2016). "Phenotype, cancer risk, and surveillance in Beckwith-Wiedemann syndrome depending on molecular genetic subgroups." *Am J Med Genet A* **170**(9): 2248-2260.
- Mussa, A., C. Molinatto, G. Baldassarre, E. Riberi, S. Russo, L. Larizza, A. Riccio and G. B. Ferrero (2016). "Cancer Risk in Beckwith-Wiedemann Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis Outlining a Novel (Epi) Genotype Specific Histotype Targeted Screening Protocol." *J Pediatr* **176**: 142-149 e141.

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

©2017 pelo The Children's Hospital of Philadelphia. Todos os direitos reservados.