

Patologia	Síndrome de Síndrome de Beckwith-Wiedemann (ORPHA:116)
Descrição clínica	<p><b>Epidemiologia:</b> A síndrome Beckwith-Wiedemann (BWS) é pan-étnica e a prevalência está estimada em 1/13,700. A incidência é equivalente em ambos os sexos, com exceção nos gémeos monozigóticos (excesso significativo de indivíduos do sexo feminino).</p> <p><b>Descrição clínica:</b> Os doentes tendem a crescer a um ritmo aumentado na 2ª metade da gravidez e nos primeiros anos de vida; a altura nos adultos é tipicamente normal. O crescimento anormal também pode manifestar-se como hemihiperplasia e/ou macroglossia (levando a dificuldades na alimentação, da fala e, raramente, a apneia do sono). A hipoglicemia está descrita em 30-50% dos recém-nascidos. Um <i>gestalt</i> facial reconhecível é comum e muitas vezes normaliza na idade adulta. Além de macrossomia, macroglossia, hemihiperplasia e hipoglicemia, as características podem incluir onfalocelo/hérnia umbilical/diástase dos retos, tumor embrionário, prega(s) na face anterior do lóbulo da orelha e fossetas na face posterior da hélice, <i>nevus flammeus</i> ou outras malformações vasculares, visceromegalias envolvendo órgãos abdominais, citomegalia adrenocortical fetal (patognomónica), anomalias renais, história familiar positiva e raramente fenda do palato. As malformações cardíacas são encontradas em 9-34% dos casos e cerca de 1/2 destes têm cardiomegalia resolvida espontaneamente. A miocardiopatia é rara. Os doentes têm elevada predisposição a tumores malignos embrionários principalmente nos primeiros 8 anos de vida com risco estimado de 7,5% (variando de 4 - 21%).</p> <p><b>Etiologia:</b> A BWS é causada por diversas alterações epigenéticas e/ou genéticas que desregulam os genes sujeitos a <i>imprinting</i> no cromossoma 11p15.5. A doença ocorre esporadicamente (85%), mas está descrita transmissão familiar (15%). Os subgrupos moleculares estão associados a diferentes riscos de recorrência e diferentes achados clínicos (por exemplo, risco de tumores).</p> <p><b>Métodos de diagnóstico:</b> Geralmente, o diagnóstico é suportado pela presença de pelo menos 3 achados clínicos característicos, mas o desenvolvimento do tumor embrionário pode ocorrer com apresentações mais “ligeiras”. Os testes moleculares positivos podem confirmar o diagnóstico, mas um resultado negativo não exclui BWS.</p> <p><b>Diagnóstico diferencial:</b> Os diagnósticos diferenciais incluem as síndromes de Simpson-Golabi-Behmel, Costello, Perlman e Sotos e mucopolissacaridose tipo VI (ver estes termos).</p> <p><b>Diagnóstico pré-natal:</b> Os testes pré-natais por biópsia de vilosidades coriónicas ou amniocentese podem ser oferecidos, especialmente se tiver sido identificada uma anomalia citogenética ou genómica; as alterações da metilação são detectadas de forma mais segura com amniocentese, atualmente. A amniocentese pode também ser indicada para os achados relacionados com BWS detectados na ecografia fetal (onfalocelo fetal). Na ausência de uma alteração molecular conhecida, o rastreio pode ser feito através da quantificação de alfa-fetoproteína no soro materno e ecografia direcionada.</p> <p><b>Aconselhamento genético:</b> O aconselhamento genético é recomendado, a estimativa do risco de recorrência e testes genéticos em cascata devem ter em conta a história familiar e o subgrupo molecular do membro da família afetado.</p> <p><b>Vigilância e tratamento:</b> A gestão envolve tipicamente estratégias de suporte médico e medidas</p>

	<p>cirúrgicas padrão. A vigilância tumoral deve ser iniciada se o BWS for suspeitado/diagnosticado e num gêmeo monozigótico clinicamente (aparentemente) não afetado de um doente. O rastreio para hipoglicemia deve ser realizado no período neonatal se existirem achados pré-natais sugestivos ou de diagnóstico, ou para recém-nascidos clinicamente não afetados com risco acrescido com base na história familiar.</p> <p><b>Prognóstico:</b> No espectro grave, os doentes correm risco de morte prematura devido a complicações decorrentes da hipoglicemia, prematuridade, miocardiopatia, macroglossia ou tumores. Em doentes que sobrevivem à infância, o prognóstico é geralmente bom.</p>
<p><i>Para saber mais</i></p>	<p><a href="https://www.orpha.net/pt/disease/detail/116">https://www.orpha.net/pt/disease/detail/116</a></p> <p><a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1394/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1394/</a></p> <p><a href="https://www.research.chop.edu/sites/default/files/web/sites/default/files/pdfs/bwsinfosheet_overview_portuguese.pdf">https://www.research.chop.edu/sites/default/files/web/sites/default/files/pdfs/bwsinfosheet_overview_portuguese.pdf</a></p> <p><a href="https://www.beckwithwiedemann.org/">https://www.beckwithwiedemann.org/</a></p> <p><a href="https://www.bwssupport.com/">https://www.bwssupport.com/</a></p>