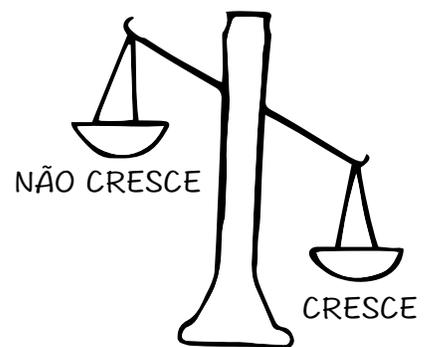
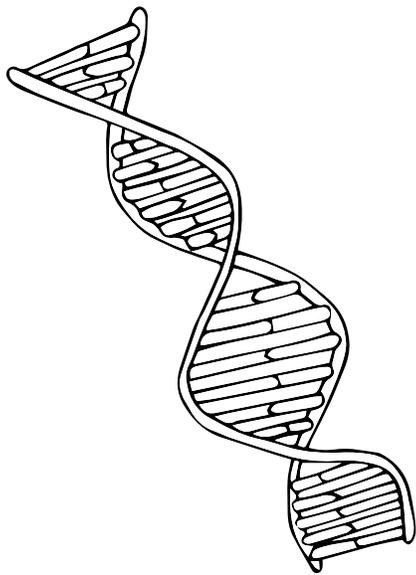


BWS É VOCÊ



Um Livro Educacional de Colorir

ESSE LIVRO PERTENCE A:

Querida família BWS,

Este livro foi desenvolvido através das nossas conversas com as famílias de crianças com a Síndrome de Beckwith-Wiedemann (BWS). Nós entendemos que receber um diagnóstico de BWS pode ser assustador. As causas genéticas e epigenéticas da BWS são algumas das mais complexas de entender e explicar. Nossas descrições são baseadas em como nós explicamos BWS para os pacientes e famílias na clínica. Nós esperamos que este livro o ajude na sua jornada BWS e que possa ser usado como recurso de compartilhar informação com a família, amigos e outros cuidadores.

Através de conversas contínuas e trabalho em conjunto, nós podemos guiar e iluminar nosso conhecimento de BWS e continuar respondendo muitas perguntas sem resposta.

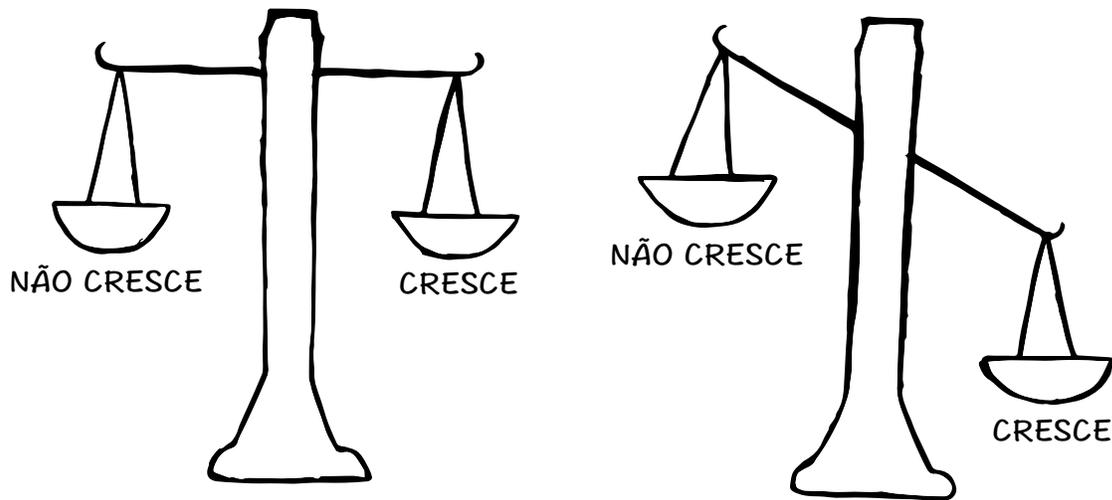
Nós damos as boas vindas para você à família BWS e esperamos que através da parceria entre nossa equipe e as famílias BWS possamos melhorar nosso entendimento e cuidado com as crianças com BWS.

Atenciosamente,



Jenn Kalish, MD, PhD

Professora Assistente da Pediatria
Divisão de Genética Humana
Centro de Pesquisa em Câncer Infantil
Registro de Síndrome de Beckwith-Wiedemann
The Children's Hospital of Philadelphia (Hospital Infantil da Filadélfia)
BWS@chop.edu



Autores

Profa Dra. Jenn Kalish
Rachel Ottman

Ilustradora

Rachel Ottman

Designer Conceitual

Kelly Duffy, MPH

Editores

Sophie Kalish-Schur
Gavriela Kalish-Schur
Katie Grand, LCGC
Michele Kalish
Kristin Zelle, LCGC

Traduzido por

Suzana Guimarães Moraes
Profa Dra. Vera Meloni

Agradecimentos

Obrigada à equipe de registro da BWS e às famílias BWS por suas sugestões. Agradecemos ao Children's Hospital of Philadelphia (Hospital Infantil da Filadélfia) e a Alex's Lemonade Stand Foundation for Childhood Cancer pelo suporte.

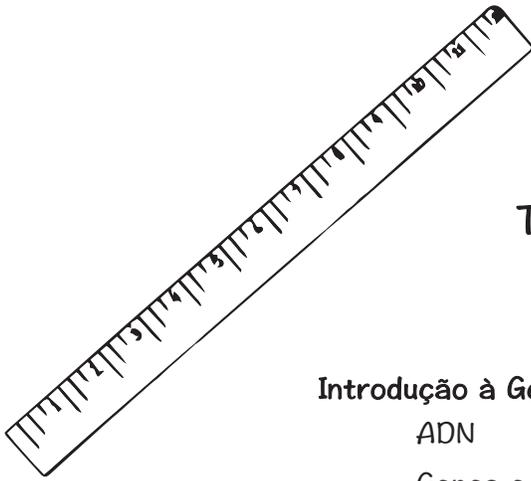


Tabela de Conteúdos

Introdução à Genética

ADN	2
Genes e Cromossomos	3
Herança	4
Genética versus Epigenética	5

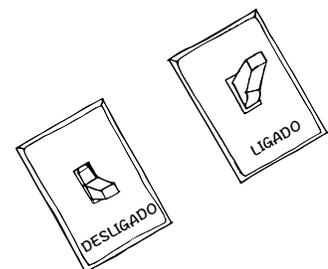
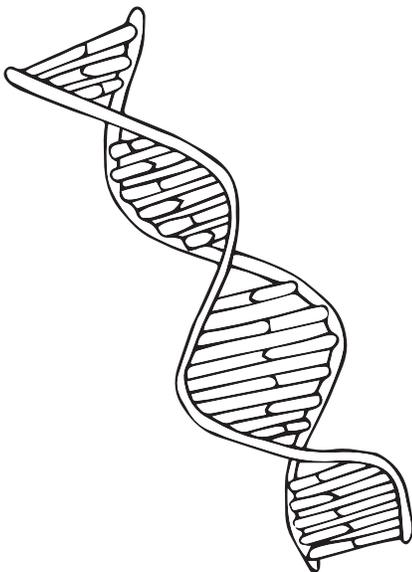
A Genética e Epigenética da BWS

Cromossomo 11 e BWS	6
Mosaicismo	7
Escalas de Crescimento	8
Metilação	9
Alterações Cromossômicas	10, 11
Diferenças Físicas	12, 13

Monitorando BWS

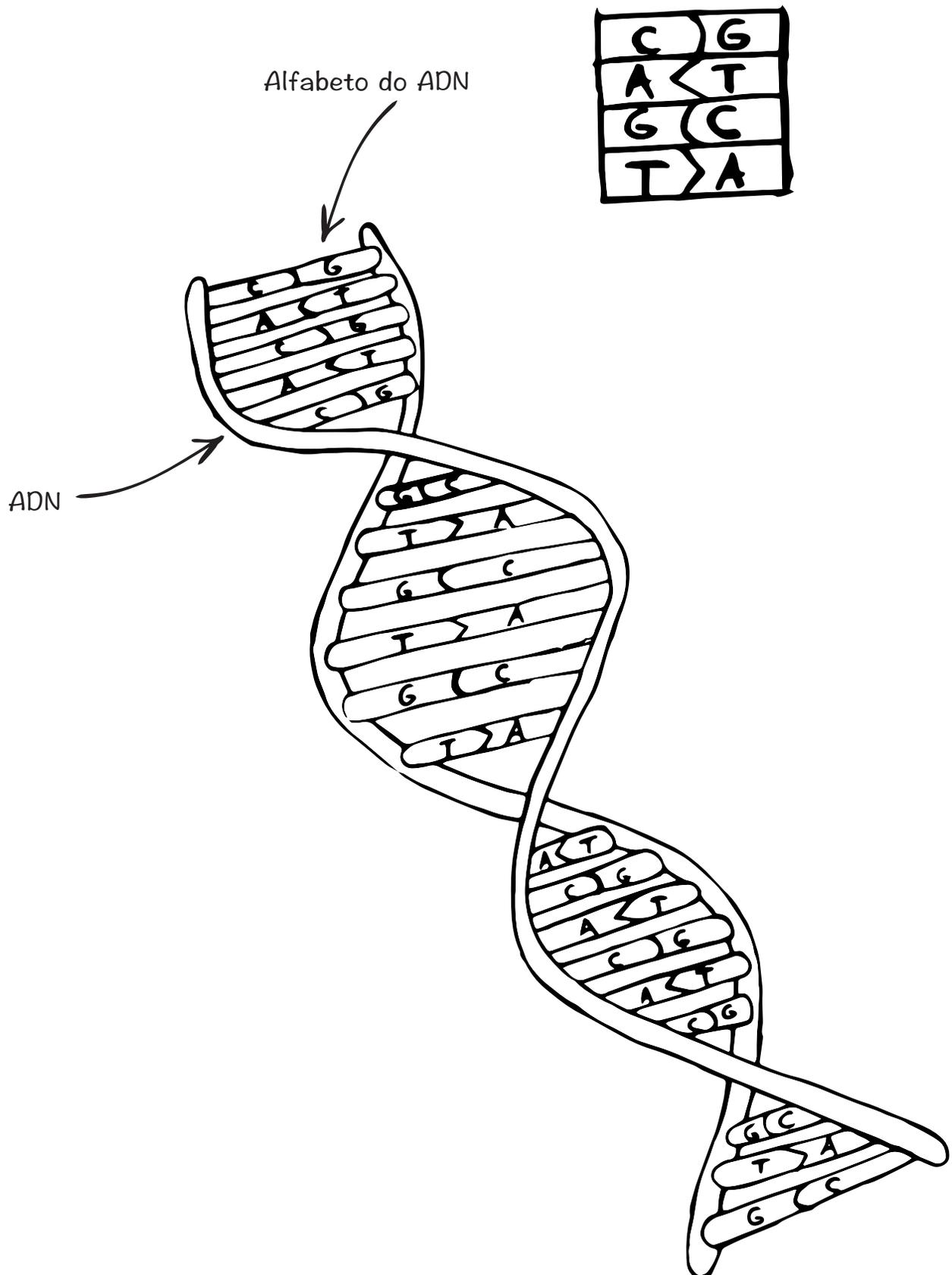
Ultrassom	14
Alfa-fetoproteína (AFP)	15
Tipos de Especialidades Médicas	16

Glossário	17
Índice	18



Introdução à Genética

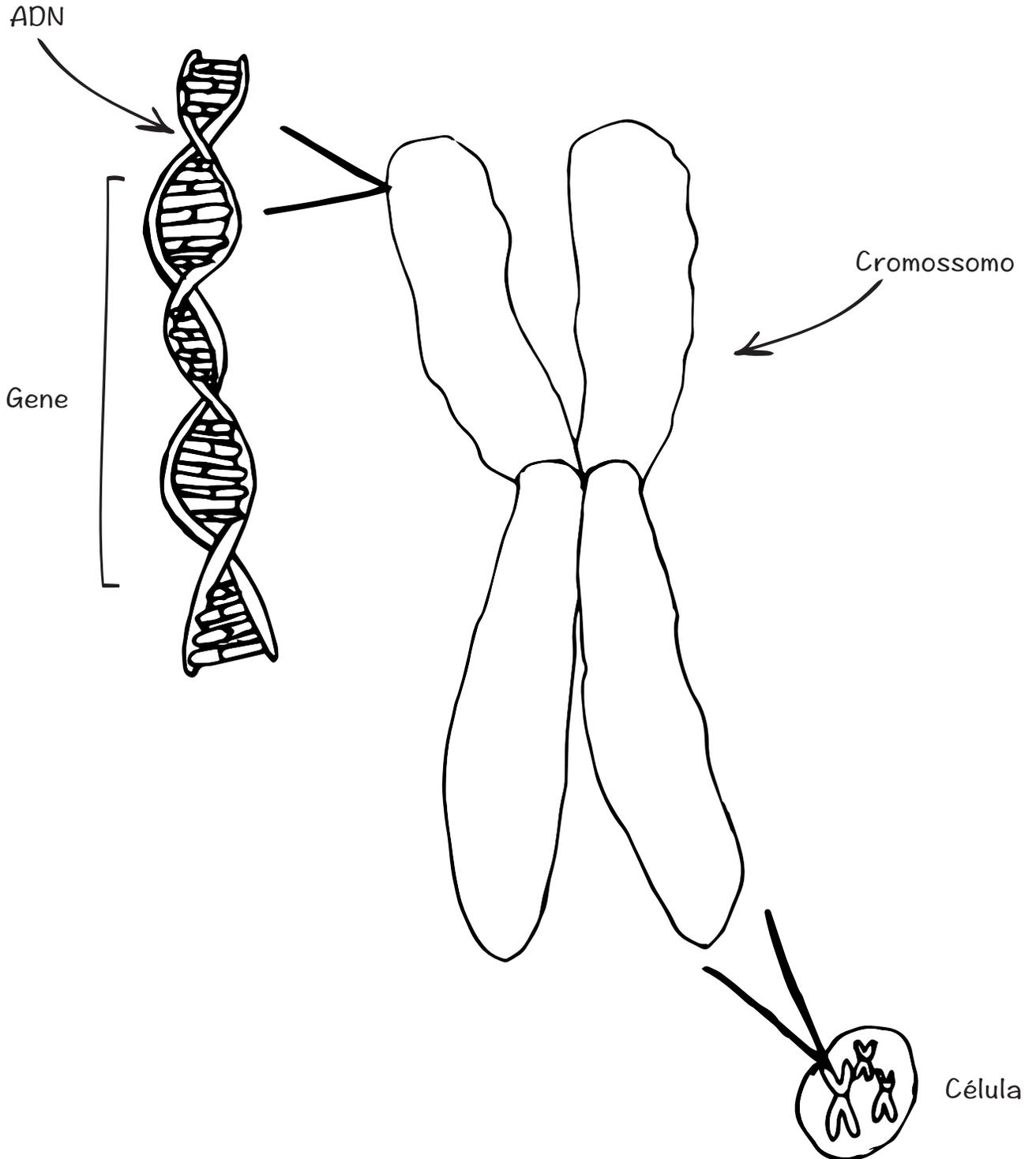
ADN, ou ácido desoxirribonucleico, é a substância que transporta os genes dos pais para seus filhos.



Introdução à Genética

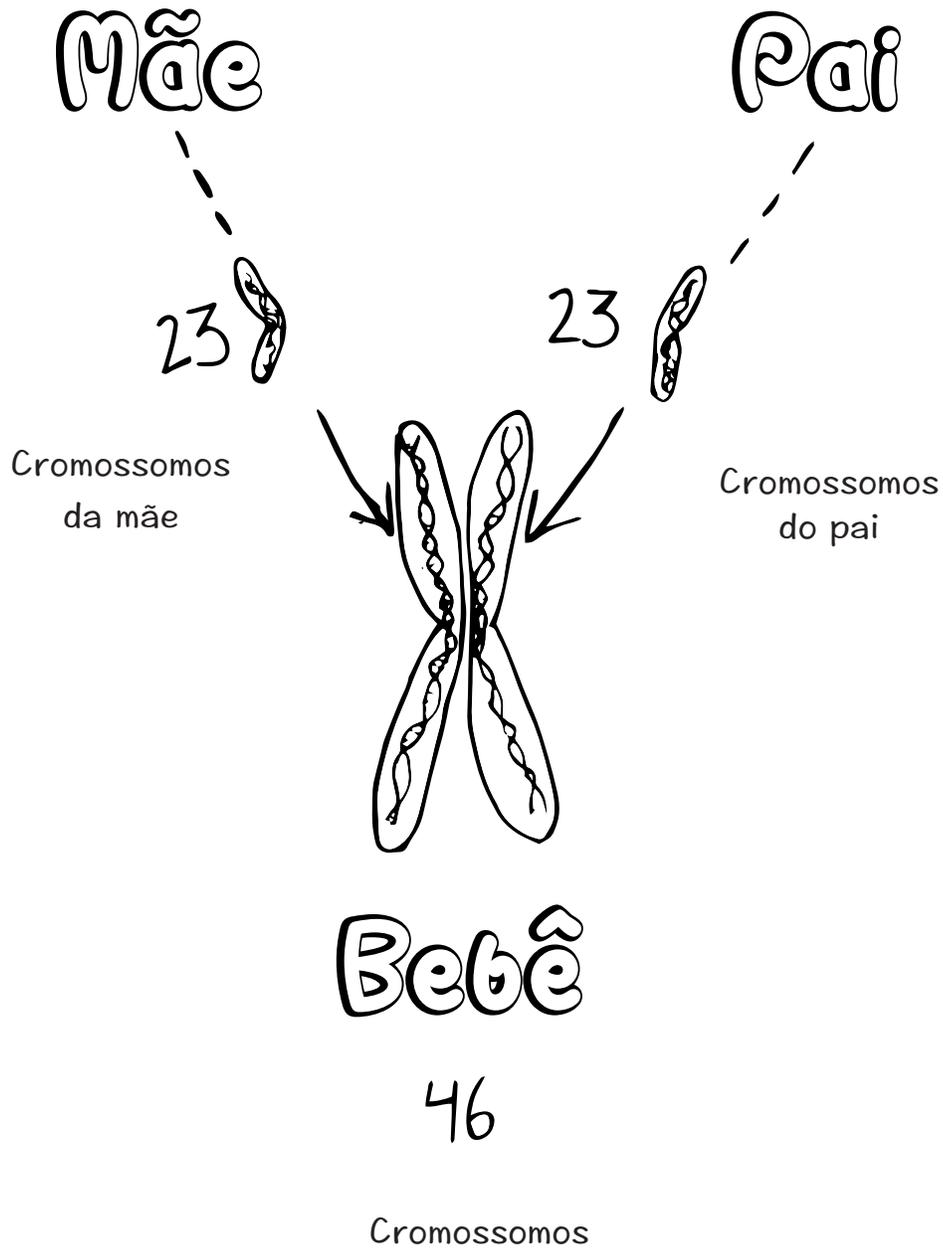
Genes são partes do ADN que passam dos pais para os filhos e representam traços ou características, como cor do cabelo ou crescimento.

Cromossomos são partes das células que contêm os genes. Células são as menores máquinas do nosso corpo.



Introdução à Genética

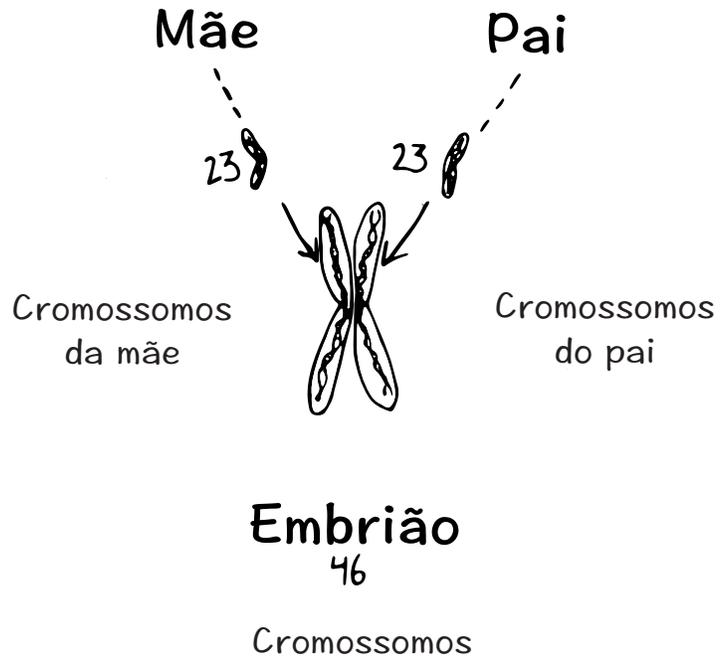
Uma criança herderá um cromossomo da sua mãe e um cromossomo do seu pai. Geralmente a criança recebe 23 cromossomos de cada progenitor, totalizando 46 cromossomos.



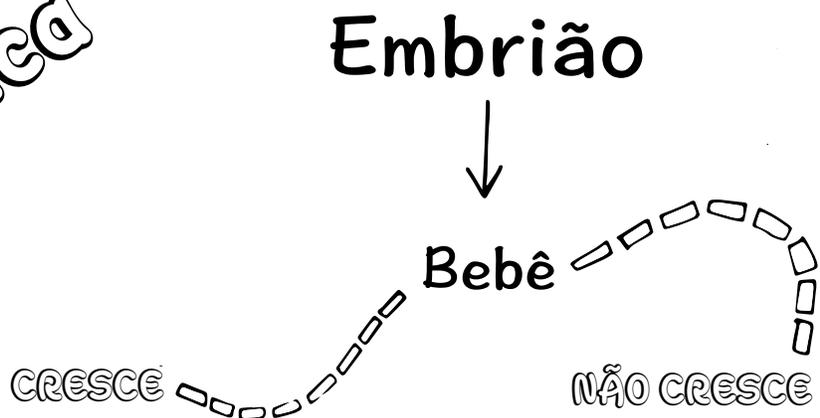
Introdução à Genética

Genética é o estudo do processo quando a mãe e o pai passam seus genes para seus filhos. Epigenética é o estudo de como a função dos genes de uma pessoa mudam. Alguns genes podem ou não expressar certas características. Mudanças epigenéticas ocorrem após a concepção enquanto o embrião se torna um bebê.

Genética

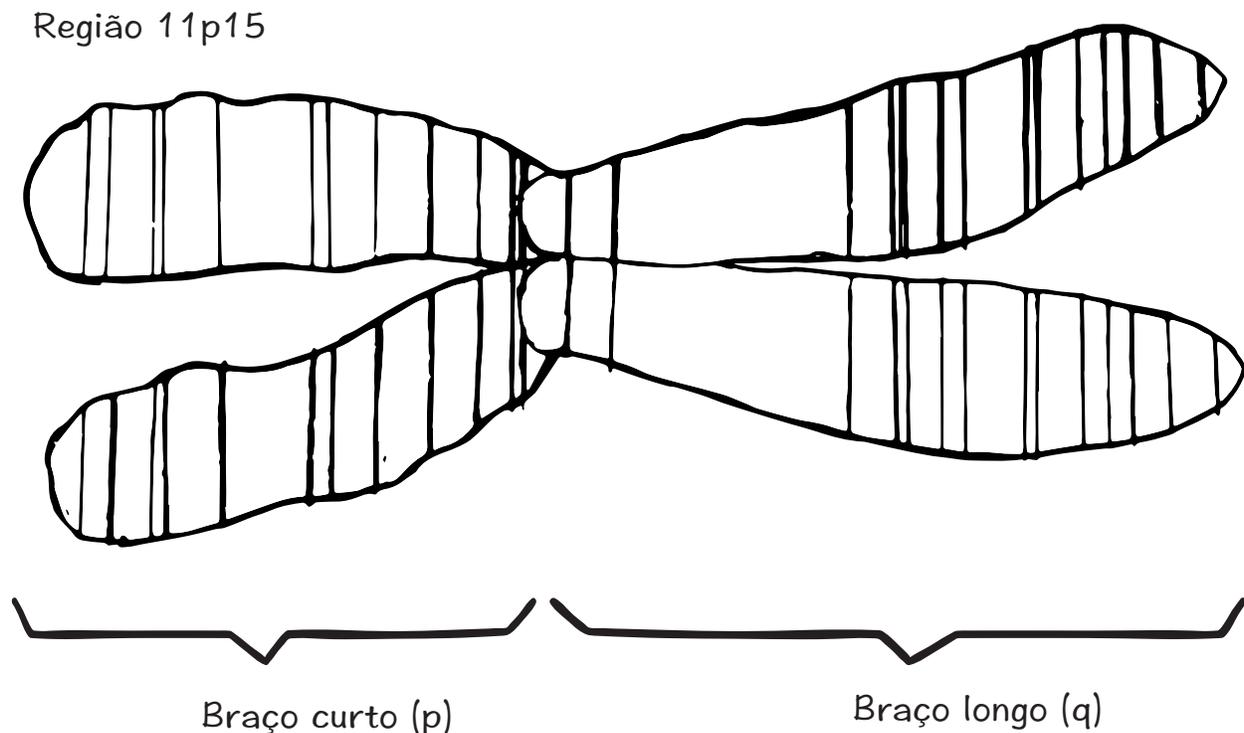


Epigenética



A Síndrome de Beckwith-Wiedmann é uma doença que é causada pela alteração de 1 ou mais genes de uma região do cromossomo 11, chamada 11p15. Esta região cromossômica específica regula o crescimento, razão pela qual a Síndrome de Beckwith-Wiedmann é referida como uma doença de excesso de crescimento. Na maioria das vezes essa alteração ocorre em algumas células, porém não em todas as células.

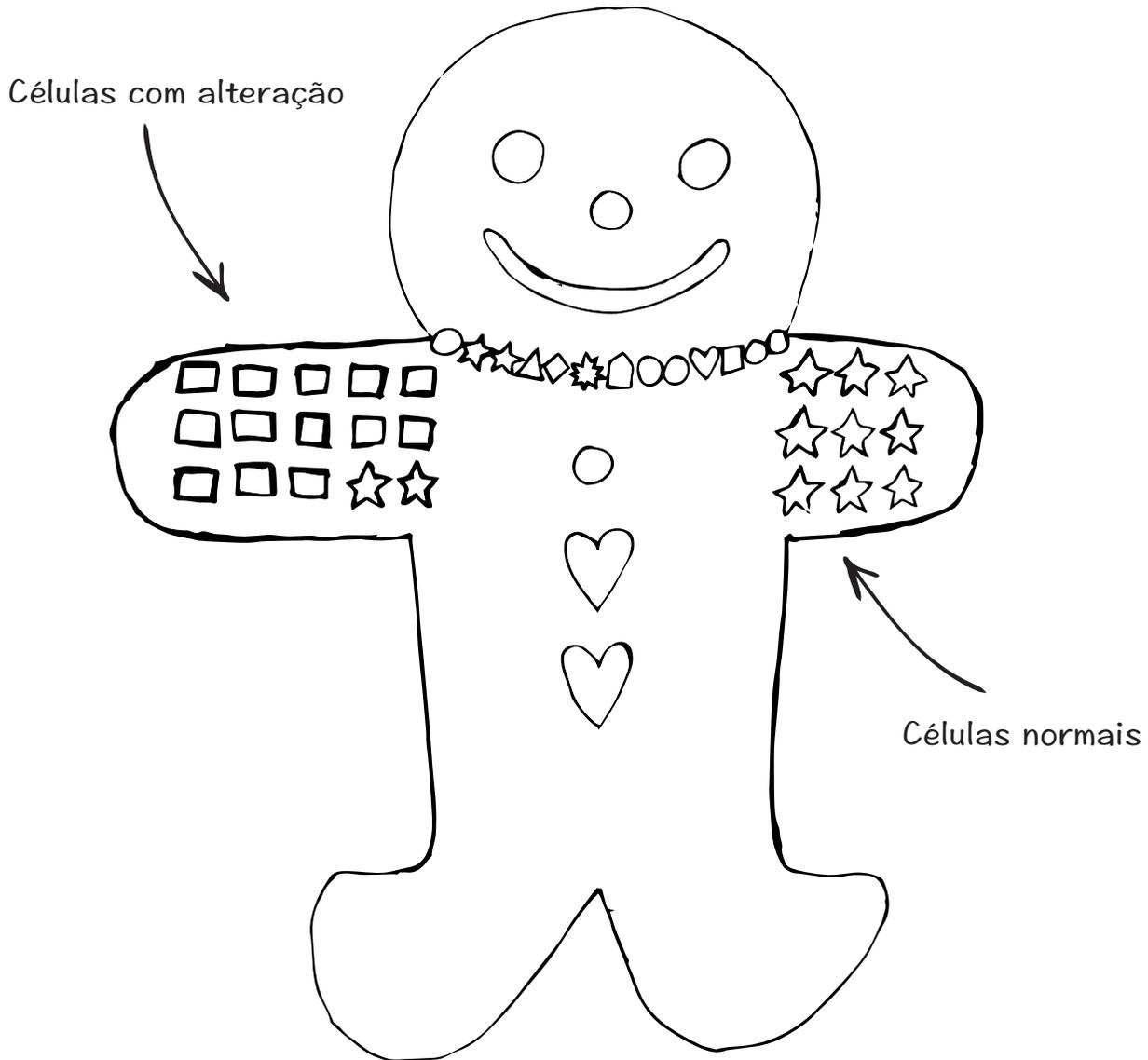
CROMOSSOMO 11



Isto é como o cromossomo 11 é visto quando observado em um microscópio. O braço P é o braço mais curto e o braço Q é o braço mais longo.

A Genética e Epigenética da BWS

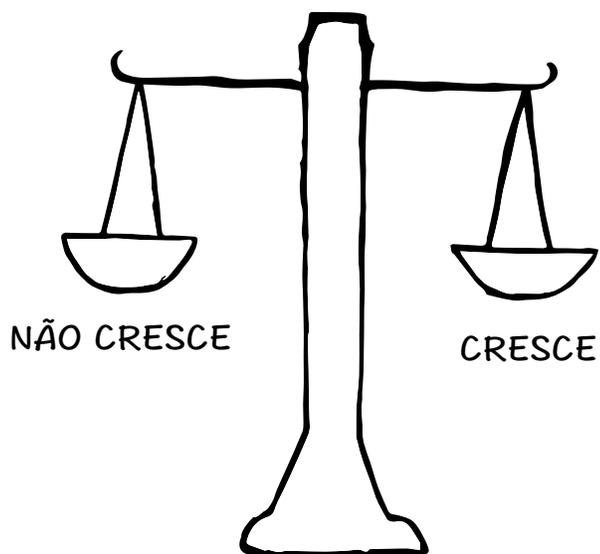
Na maioria das vezes, a alteração genética no cromossomo 11 ocorre em algumas, mas não em todas as células do corpo. Esta situação é o resultado do mosaicismos, quando algumas células do corpo têm o cromossomo 11 normal e outras células do corpo têm alteração no cromossomo 11. As características da Síndrome de Beckwith-Wiedmann são o resultado dos cromossomos em algumas células serem diferentes dos de outras células.



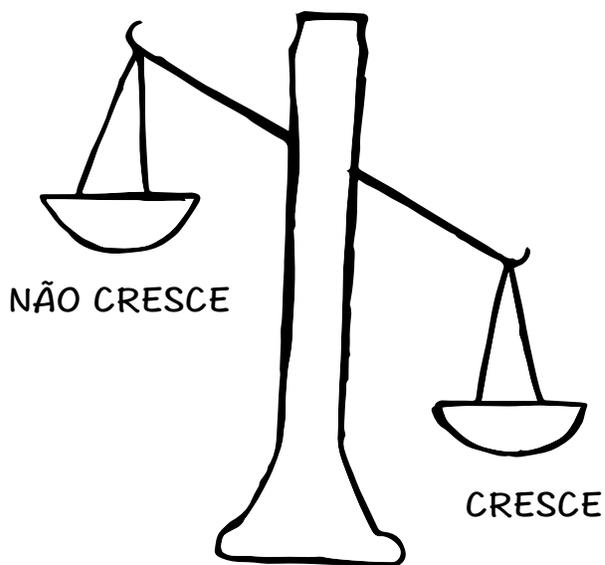
A Genética e Epigenética da BWS

O crescimento do bebê com BWS é diferente do crescimento normal de um bebê. O esquema da balança à esquerda mostra como uma criança típica tem um balanço entre os genes que causam o crescimento e genes que limitam o crescimento. O esquema da balança à direita mostra como uma criança que tem a Síndrome de Beckwith-Wiedemann tem um desequilíbrio entre genes que causam crescimento e genes que limitam o crescimento. Esse desequilíbrio resulta em uma criança que tem muito mais genes que causam crescimento e quantidade insuficiente de genes que limitam o crescimento.

CRECIMENTO NORMAL



SÍNDROME DE BECKWITH-WIEDEMANN



As pessoas têm duas cópias do cromossomo 11, uma herdada da sua mãe e outra herdada do seu pai. Cada cópia do cromossomo que a criança recebe é diferente porque uma pode expressar certos genes que controlam o crescimento e a outra não.

Esse processo é chamado imprinting genômico e é causado por algo chamado metilação. A metilação é uma marca no cromossomo que pode ser pensada como um interruptor de luz. Isso marca o ADN para ativar ou desativar certos genes. Quando o “interruptor de luz” da metilação estiver “ligado”, significa que o sinal estará “ligado”. Quando o “interruptor de luz” da metilação estiver “desligado”, significa que o sinal estará “desligado”. Ter um balanço entre os “interruptores de luz” que estão ligados e desligados é o que irá criar um bebê que cresce em um ritmo normal.

Metilação



**GENE NÃO
EXPRESSO
(INATIVO)**



**GEN
EXPRESSO
(ATIVO)**

Crianças com Síndrome de Beckwith-Wiedmann têm alterações no cromossomo 11 onde os “interruptores de luz” da metilação estão posicionados de uma maneira diferente do que em uma criança sem BWS. Há várias alterações diferentes no cromossomo 11 que são conhecidas por causar a Síndrome de Beckwith-Wiedmann.

A Genética e Epigenética da BWS

Normalmente uma criança tem um equilíbrio entre os genes que causam o crescimento e os genes que limitam o crescimento. O ADN está marcado de tal forma que os genes da mãe produzem o sinal de “não crescer” e os genes do pai o sinal para “crescer”.

MÃE

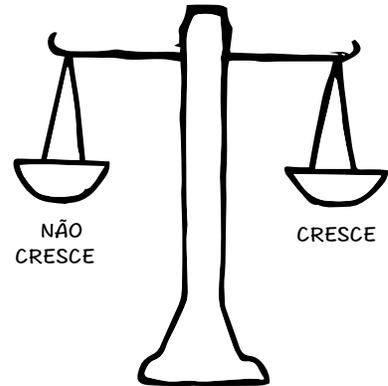


NÃO CRESCE

PAI



CRESCE



Alguns tipos de alterações no cromossomo 11 que ocorrem na Síndrome de Beckwith-Wiedmann podem incluir:

IC2, LIT1, KvDMR, perda de metilação (hipometilação)

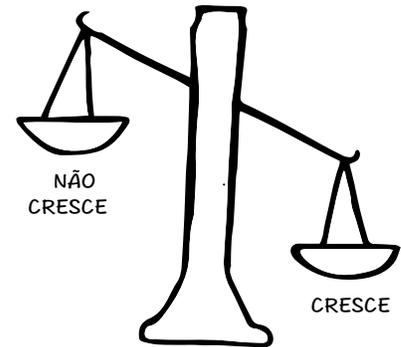
MÃE



PAI



CRESCE



IC1, H19DMR, ganho de metilação (hipermetilação)

MÃE



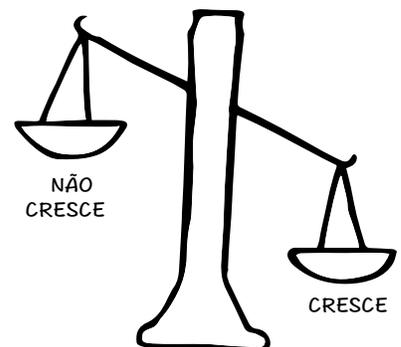
CRESCE

NÃO CRESCE

PAI

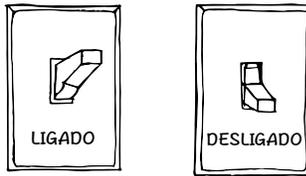


CRESCE



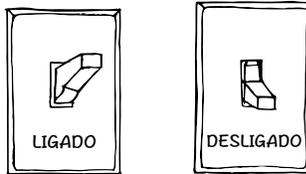
Isodissomia uniparental paterna (pUPD11)

MÃE

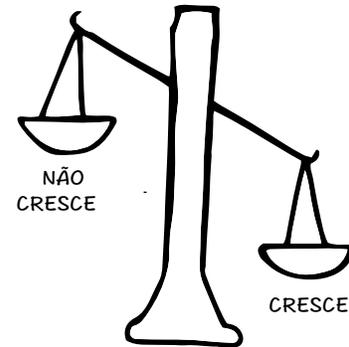


CRESCE

PAI



CRESCE



Mutações CDKN1C

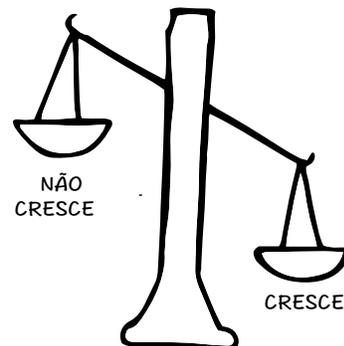
MÃE



PAI



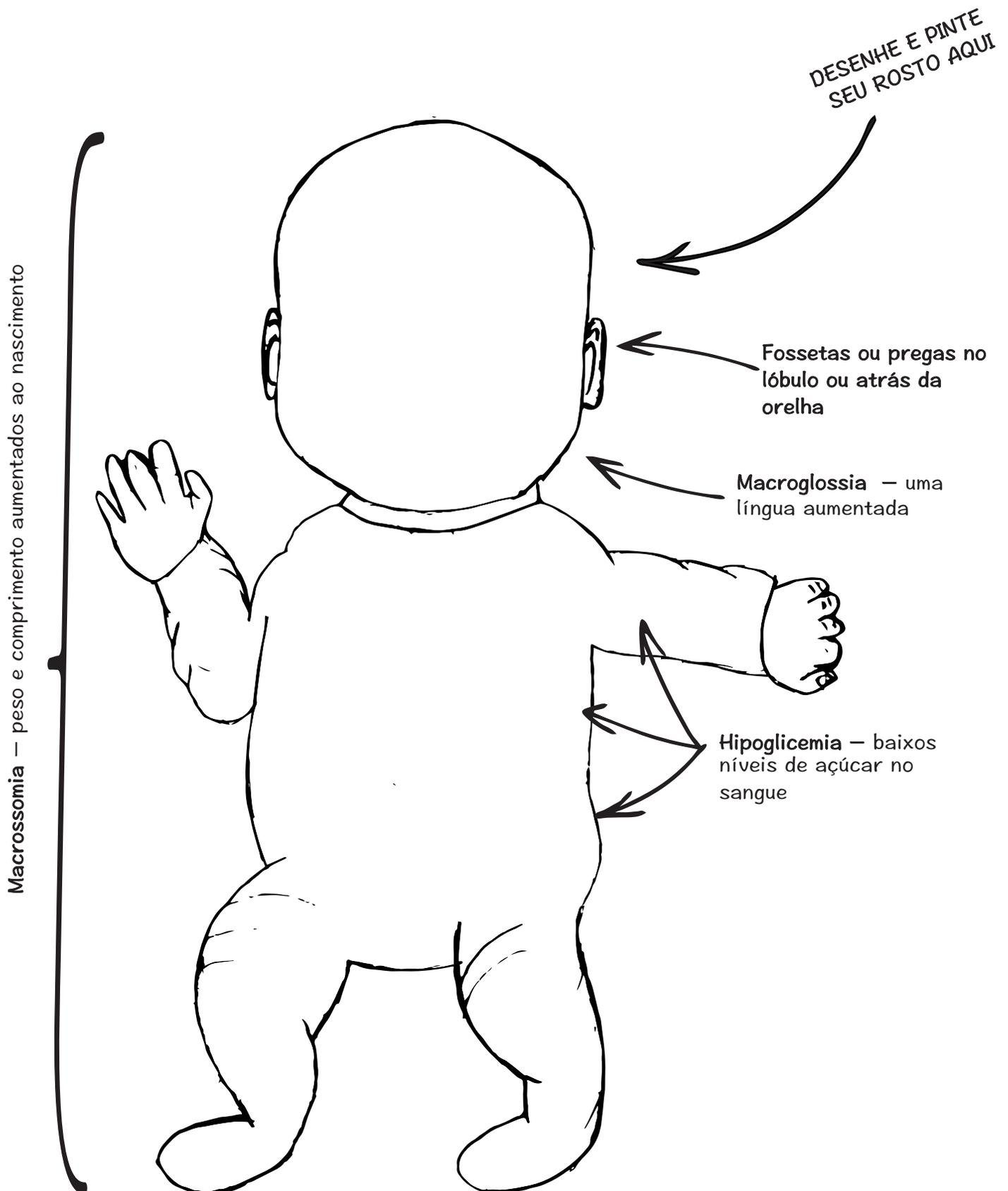
CRESCE



Há também causas mais raras como duplicações, deficiências ou rearranjos cromossômicos que levam ao aumento do sinal de “crescer” ou diminuem o sinal de “não crescer”.

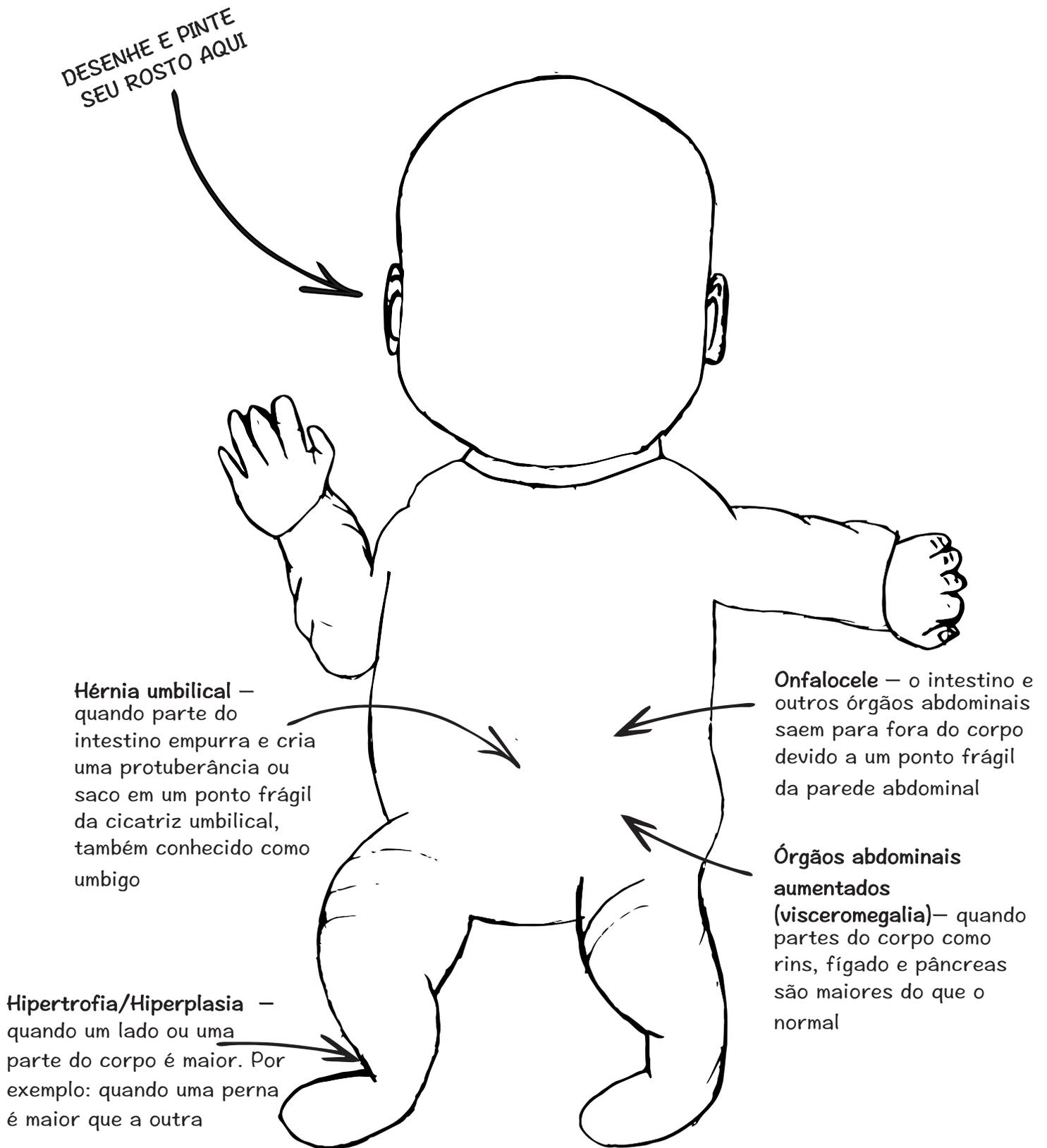
A Genética e Epigenética da BWS

Algumas diferenças físicas que podem estar presentes em crianças com a Síndrome de Beckwith-Wiedemann incluem:



A Genética e Epigenética da BWS

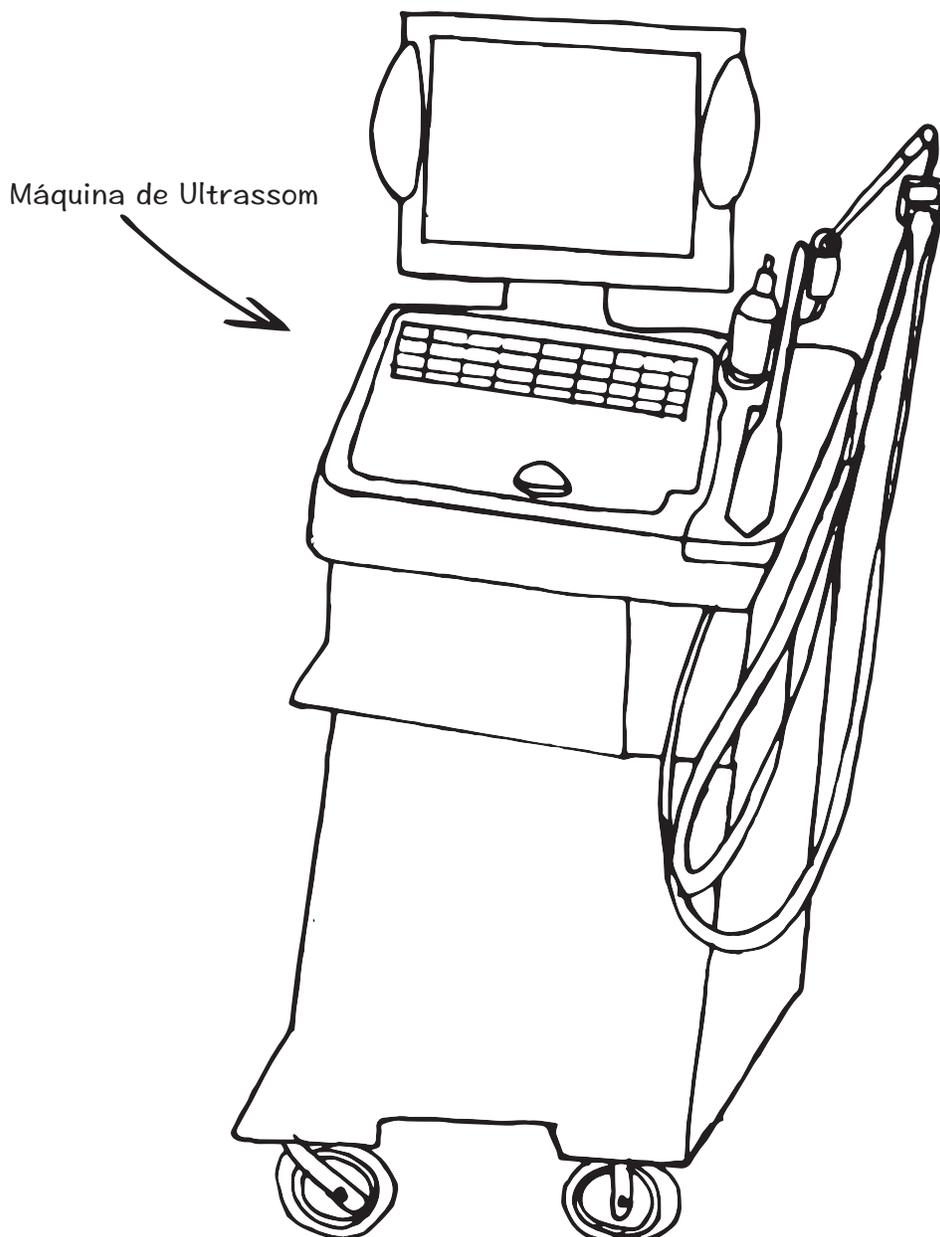
Algumas diferenças físicas que podem estar presentes em crianças com a Síndrome de Beckwith-Wiedemann incluem:



Monitorando BWS

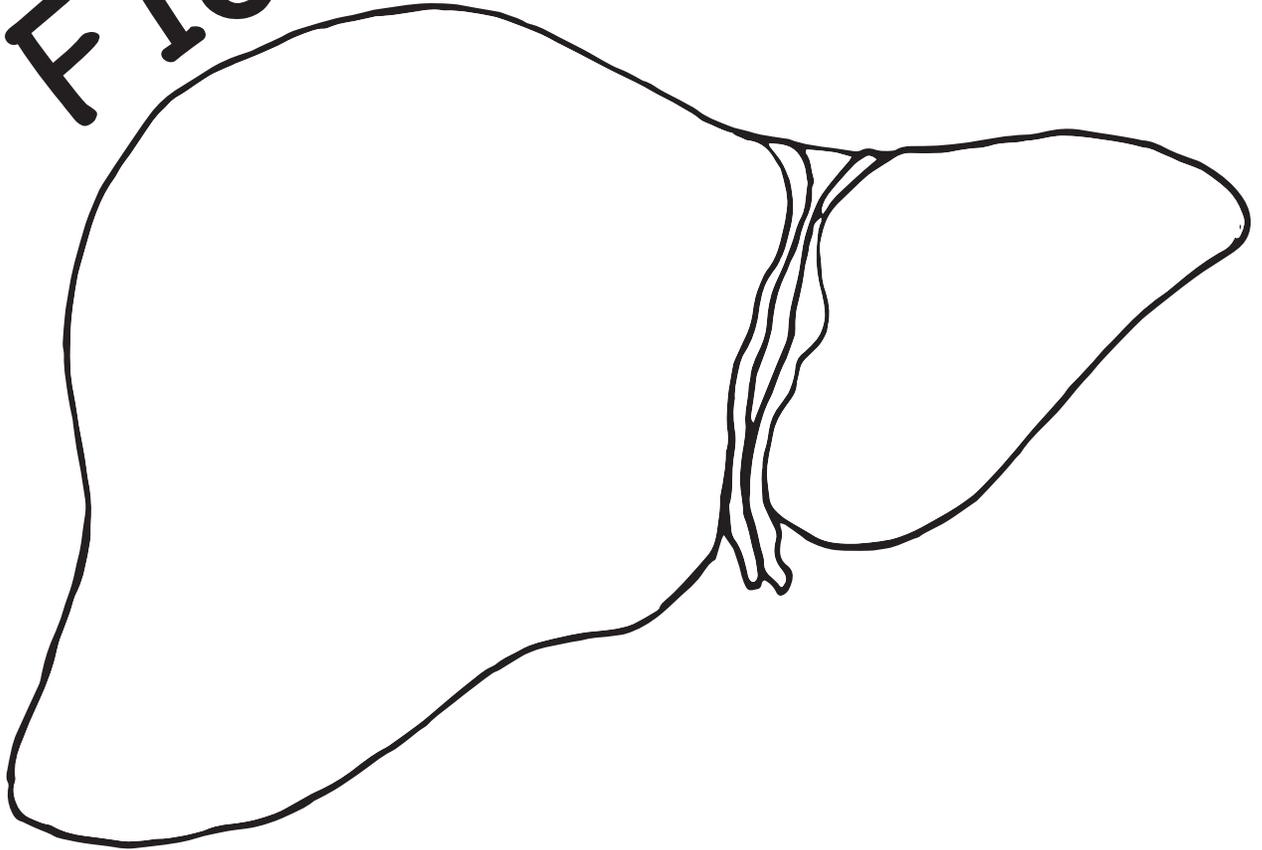
Considerando que crianças com Síndrome de Beckwith-Wiedmann têm um risco aumentado para desenvolver tumores na infância, é recomendado que façam exames periódicos.

Dois tipos de exames para triagem de tumores são recomendados para crianças com a Síndrome de Beckwith-Wiedmann: são o ultrassom abdominal e um exame de sangue que mede a concentração de alfa-fetoproteína (AFP).



O ultrassom abdominal é um exame de imagem que usa ondas sonoras para mostrar as imagens dos órgãos internos.

FÍGADO



A alfa-fetoproteína (AFP) é uma proteína liberada pelo fígado do feto e do bebê. AFP é liberada em níveis maiores por células de um hepatoblastoma (tumor no fígado) e os níveis de AFP são normalmente altos quando a criança nasce e tende a baixar a níveis normais. É importante acompanhar essa tendência ao longo do tempo. Este teste deve ser solicitado e revisado por pediatras, geneticistas ou oncologistas pediátricos que tenham familiaridade com a Síndrome de Beckwith-Wiedmann.

Algumas crianças com Síndrome de Beckwith-Wiedmann necessitam de acompanhamento por outras especialidades médicas

Outros especialistas podem incluir:

Endocrinologistas – Médicos que tratam crianças que têm hipoglicemia (baixo nível de açúcar no sangue)

Geneticistas – Médicos que fazem o diagnóstico clínico, solicitam exames e coordenam os cuidados

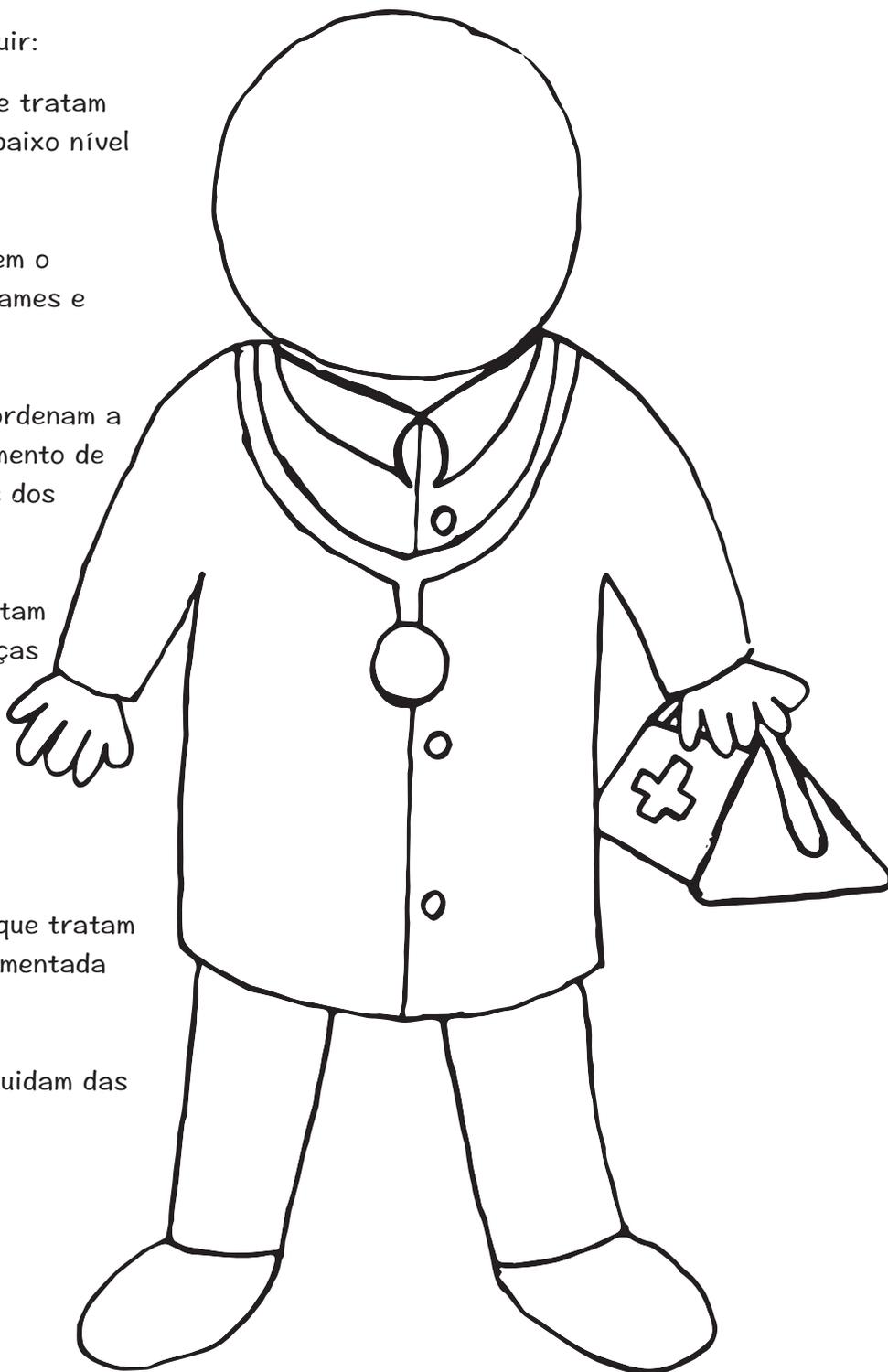
Oncologistas – Médicos que coordenam a prevenção, diagnóstico e tratamento de tumores e revisam os resultados dos exames para tumores

Ortopedistas – Médicos que tratam das diferenças ósseas em crianças que têm diferenças no tamanho das pernas

Pediatras - Médicos que tratam de bebês e crianças

Cirurgiões plásticos – Médicos que tratam de crianças que têm a língua aumentada (macroglossia)

Pneumologistas – Médicos que cuidam das alterações respiratórias



11p15 no cromossomo 11 – esta é a região cromossômica específica que regula o crescimento

ADN – ou ácido desoxirribonucleico (ADN) é a substância que transporta os genes dos pais para os filhos

Alfa-fetoproteína (AFP) – uma proteína que é liberada pelo fígado do feto e do bebê

Células – são as menores máquinas do nosso corpo e a unidade básica de todos os seres vivos

Cirurgiões plásticos – médicos que tratam de crianças que têm a língua aumentada (macroglóssia)

Cromossomos – as partes das células que contém os genes

Endocrinologista – médico que trata de crianças com hipoglicemia (baixo nível de açúcar no sangue)

Epigenética – o estudo de como a função dos genes de uma pessoa muda para expressar ou não certas características; as alterações ocorrem depois da concepção enquanto o embrião se torna um bebê

Genes – partes do ADN que são passados de pais para seus filhos e representam traços ou características, como cor do cabelo ou crescimento.

Genética – o estudo da transmissão dos genes da mãe e do pai para seus filhos

Geneticista – médicos que fazem o diagnóstico clínico, solicitam exames e coordenam os cuidados

Hemihipertrofia/hemihiperplasia – quando um lado ou uma parte do corpo é maior que o outro lado. Por exemplo: quando uma perna é maior que a outra

Hérnia umbilical – quando parte do intestino empurra e cria uma protuberância ou saco em um ponto frágil da cicatriz umbilical, também conhecido como umbigo

Hipoglicemia – baixos níveis de açúcar no sangue

Macroglóssia – língua aumentada

Macrossomia – aumento do peso e do comprimento ao nascimento

Metilação – quando o ADN é marcado para expressar ou não seus genes (genes “ativos” ou genes “inativos”)

Mosaicismo – quando algumas células do organismo têm o cromossomo 11 normal e outras células do corpo têm uma alteração no cromossomo 11

Oncologista – médicos que coordenam a prevenção, diagnóstico e tratamento de tumores, e revisão os resultados dos exames para tumores

Omfalocele – o intestino e outros órgãos abdominais saem para fora do corpo devido a um ponto frágil da parede abdominal

Órgãos abdominais aumentados (visceromegalia) – quando partes do corpo, como rins, fígado e pâncreas são maiores que o normal

Ortopedista – médicos que tratam das diferenças ósseas em crianças que têm diferenças no tamanho das pernas

Pediatras – médicos que tratam de bebês e crianças

Pneumologistas – médicos que cuidam das alterações respiratórias

Ultrassom abdominal – um exame de imagem que usa ondas sonoras para mostrar as imagens dos órgãos internos

Índice

A

ADN...2,3,4,10,11

Alfa-fetoproteína (AFP)...14, 15

C

Células...3,7

Cirurgiões Plásticos...16

Cromossomos...3-7,9,10,11

Cromossomo 11p15...6

D

Diferenças físicas...12,13

E

Endocrinologistas...16

Epigenética...5

G

Genes...2-6,8,9,10

Genética...5

Geneticistas...15,16

H

Hérnia umbilical...13

Hipertrofia/hiperplasia...13

Hipoglicemia...12,16

M

Macroglossia...12,16

Macrossomia...12

Metilação...9

Mosaicismo...7

O

Oncologistas...15,16

Órgãos abdominais aumentados...13

Ortopedistas...16

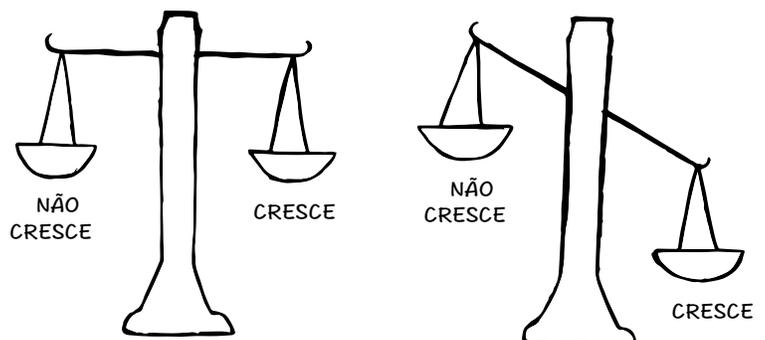
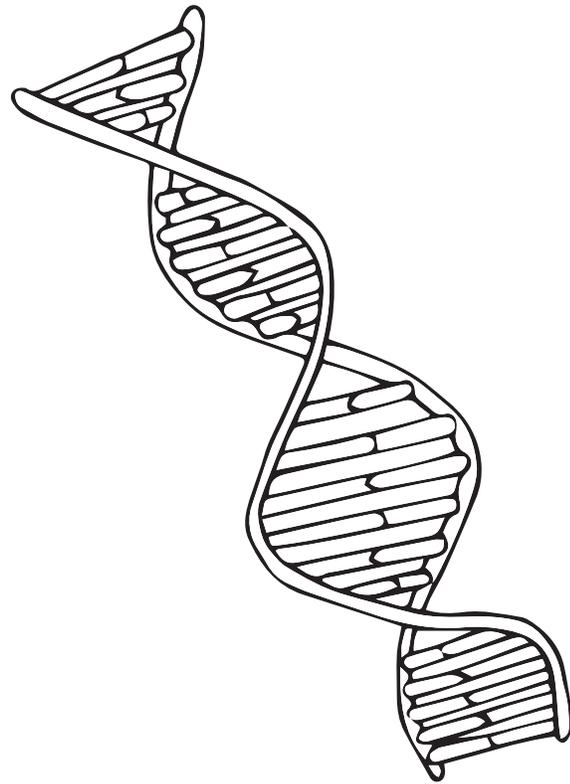
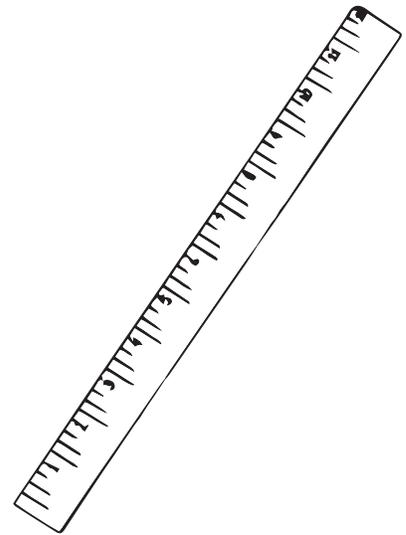
P

Pediatras...15,16

Pneumologistas...16

U

Ultrassom abdominal...14



Vamos trabalhar juntos



para ampliar o conhecimento
sobre **BWS**



3615 Civic Center Boulevard
Philadelphia, PA 19104
215.590.3800

www.research.chop.edu

Jenn Kalish, MD, PhD
Professora Assistente da Pediatria
Divisão de Genética Humana
Centro de Pesquisa em Câncer Infantil
Registro de Síndrome de Beckwith-Wiedmann
The Children's Hospital of Philadelphia
BWS@chop.edu