


ASPECTOS CIRÚRGICOS E FACIAIS NA SÍNDROME DE BECKWITH-WIEDEMANN: UMA REVISÃO DE BIBLIOGRÁFICA**SURGICAL AND FACIAL ASPECTS IN BECKWICH-WIEDEMANN SYNDROME: A LITERATURE REVIEW** <https://doi.org/10.63330/aurumpub.014-051>**Lorena Maria de Souza da Silva**

Graduada em Odontologia

Universidade Federal do Pará

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5633-4165>**Francisco Antônio de Jesus Costa Silva**

Residente em Cirurgia Oral e Maxilofacial

Hospital Barros Barreto/Universidade Federal do Pará

E-mail: franciscoo.bmf@gmail.com

Hudson Padilha Marques da Silva

Residente em Cirurgia Oral e Maxilofacial

Hospital Barros Barreto/Universidade Federal do Pará

E-mail: h.padiilha@gmail.com

RESUMO

O estudo aborda a Síndrome de Beckwith-Wiedemann, uma desordem genética congênita caracterizada por alterações faciais como macroglossia, e as abordagens cirúrgicas para seu tratamento. Trata-se de uma revisão bibliográfica que sintetiza evidências científicas sobre a etiologia, manifestações clínicas e intervenções cirúrgicas. O objetivo principal é analisar a eficácia das técnicas cirúrgicas, como a glossectomia parcial, em mitigar complicações faciais e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A metodologia envolveu uma busca sistemática em bases de dados como PubMed, Cochrane Library e Embase, utilizando termos-chave relacionados ao tema, com inclusão de artigos publicados entre 2000 e 2025, priorizando estudos clínicos, revisões e metanálises, resultando na análise de 45 publicações relevantes. Os resultados indicam que a glossectomia parcial resolve obstruções respiratórias em cerca de 87% dos casos, com avanços em técnicas minimamente invasivas, como cirurgias robóticas, reduzindo complicações e recidivas, além de abordagens combinadas com ortodontia melhorando desfechos estéticos. A conclusão destaca a necessidade de equipes multidisciplinares para personalizar tratamentos baseados em subtipos genéticos, contribuindo para o manejo integral da síndrome e recomendando pesquisas prospectivas para otimizar protocolos cirúrgicos.

Palavras-chave: Síndrome de Beckwith-Wiedemann; Tratamento; Macroglossia.**ABSTRACT**

The study addresses Beckwith-Wiedemann Syndrome, a congenital genetic disorder characterized by facial alterations such as macroglossia, and the surgical approaches for its treatment. This is a literature review that synthesizes scientific evidence on the etiology, clinical manifestations, and surgical interventions. The main objective is to analyze the effectiveness of surgical techniques, such as partial glossectomy, in mitigating facial complications and improving patients' quality of life. The methodology involved a systematic search in databases such as PubMed, Cochrane Library, and Embase, using key terms related to



the topic, with the inclusion of articles published between 2000 and 2025, prioritizing clinical studies, reviews, and meta-analyses, resulting in the analysis of 45 relevant publications. The results indicate that partial glossectomy resolves respiratory obstructions in about 87% of cases, with advances in minimally invasive techniques, such as robotic surgeries, reducing complications and recurrence, in addition to combined approaches with orthodontics improving aesthetic outcomes. The conclusion highlights the need for multidisciplinary teams to personalize treatments based on genetic subtypes, contributing to the comprehensive management of the syndrome and recommending prospective research to optimize surgical protocols.

Keywords: Beckwith-Wiedemann Syndrome; Treatment; Macroglossia.



1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW), também conhecida como síndrome EMG (macrosomia, macroglossia, gigantismo), é uma das desordens genéticas congênitas mais comuns associadas a alterações epigenéticas e genéticas. Descrita inicialmente por Beckwith em 1963 e Wiedemann em 1964, a síndrome afeta aproximadamente 1 em 10.500 a 15.000 nascidos vivos, com uma prevalência ligeiramente maior em concepções assistidas por fertilização *in vitro* (Shuman et al., 2016; Weksberg et al., 2010). Caracterizada por um fenótipo variável que inclui macrosomia fetal, macroglossia, onfalocele, hipoglicemia neonatal e predisposição aumentada a tumores embrionários, a SBW resulta principalmente de alterações no locus cromossômico 11p15.5, envolvendo genes como IGF2, H19, CDKN1C e KCNQ1OT1 (Brioude et al., 2018).

As manifestações faciais são um componente crítico da síndrome, com a macroglossia sendo a mais proeminente e afetando cerca de 80-90% dos pacientes (Cohen, 2013). Essa condição pode levar a obstrução das vias aéreas superiores, dificuldades na alimentação, deformidades craniofaciais e impactos psicossociais no desenvolvimento infantil. Outras alterações faciais incluem fissuras labiais e palatais, assimetria facial e hipertelorismo, que contribuem para desafios funcionais e estéticos (Heggie et al., 2013).

Abordagens cirúrgicas têm sido o pilar do tratamento para mitigar essas alterações, especialmente quando a macroglossia compromete funções vitais. Técnicas como a glossectomia parcial, introduzidas na década de 1970, evoluíram com avanços tecnológicos, incluindo cirurgias minimamente invasivas e assistidas por robótica (Kwon et al., 2022). Este capítulo apresenta uma revisão abrangente da literatura, sintetizando evidências sobre a etiologia, manifestações clínicas, abordagens cirúrgicas e desfechos, com ênfase em estudos até 2025. A discussão destaca a necessidade de uma abordagem multidisciplinar, integrando genética, cirurgia maxilofacial e acompanhamento pediátrico, para otimizar os resultados em pacientes com SBW.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ETIOLOGIA E PATOGÊNESE DA SÍNDROME DE BECKWITH-WIEDEMANN

A SBW é causada por distúrbios no imprinting genético no locus 11p15.5, que regula a expressão de genes envolvidos no crescimento fetal. A região contém dois domínios principais: o domínio IGF2/H19, associado ao crescimento, e o domínio CDKN1C/KCNQ1OT1, ligado à supressão tumoral (Weksberg et al., 2010). Alterações incluem hipermetilação, hipometilação ou mutações pontuais, levando a uma expressão desregulada de IGF2 (fator de crescimento semelhante à insulina 2), que promove macrosomia e macroglossia (Brioude et al., 2018).

Estudos genéticos recentes, utilizando sequenciamento de nova geração, identificaram subtipos moleculares: tipo 1 (hipermetilação do domínio CDKN1C), tipo 2 (hipometilação do domínio IGF2/H19)



e tipo 3 (mutações em CDKN1C) (Brioude et al., 2024). Esses subtipos influenciam o risco de tumores, como nefroblastoma e hepatoblastoma, e a gravidade das manifestações faciais. Por exemplo, pacientes com mutações em CDKN1C têm maior predisposição a macroglossia severa (Shuman et al., 2016). Avanços em epigenética até 2025 revelaram que fatores ambientais, como exposição materna a substâncias tóxicas, podem modular o imprinting, sugerindo uma interação gene-ambiente (Lee et al., 2025).

2.2 MANIFESTAÇÕES FACIAIS NA SÍNDROME DE BECKWITH-WIEDEMANN

As alterações faciais na SBW são multifacetadas e impactam o desenvolvimento craniofacial. A macroglossia, definida como uma língua proporcionalmente grande, resulta em protrusão lingual, dificuldade na sucção e fala, e pode causar apneia obstrutiva do sono (AOS) em até 50% dos casos (Cohen, 2013). Estudos radiológicos mostram que a macroglossia altera a morfologia mandibular, levando a prognatismo e assimetria (Heggie et al., 2013).

Outras manifestações incluem fissuras labiopalatais (em 5-10% dos pacientes), hipertelorismo e nevus flammeus na fronte (Brioude et al., 2018). Esses traços não apenas afetam a estética, mas também contribuem para problemas funcionais, como disfagia e infecções recorrentes. Em uma coorte de 200 pacientes, Cohen (2013) relatou que 70% apresentavam alterações faciais significativas, com impacto na qualidade de vida medida por escalas como o Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL).

2.3 ABORDAGENS CIRÚRGICAS HISTÓRICAS E MODERNAS

Intervenções cirúrgicas para alterações faciais na SBW evoluíram desde as primeiras descrições de glossectomia parcial na década de 1970. Técnicas iniciais envolviam ressecção aberta da língua, com riscos de hemorragia e perda funcional (Heggie et al., 2013). Na era moderna, abordagens minimamente invasivas, como glossectomia endoscópica ou assistida por laser, reduziram complicações e melhoraram a recuperação (Kwon et al., 2022).

A glossectomia parcial é indicada quando a macroglossia causa obstrução respiratória ou alimentar, tipicamente antes dos 2 anos de idade. Técnicas incluem ressecção em "V" ou "W" para preservar a mobilidade lingual e reduzir recidiva (Heggie et al., 2013). Em casos de fissuras associadas, cirurgias reparadoras de lábio e palato seguem protocolos padrão, com adaptações para a SBW devido ao risco aumentado de complicações anestésicas (Cohen, 2013).

Avanços até 2025 incluem o uso de cirurgia robótica, que permite precisão milimétrica e menor trauma tecidual. Kwon et al. (2022) demonstraram em uma série de 20 casos que a glossectomia robótica resultou em 90% de resolução de AOS, com follow-up de 3 anos. Além disso, abordagens combinadas com ortodontia precoce, utilizando aparelhos expansores, têm mostrado benefícios em remodelar a arcada dentária afetada pela macroglossia (Lee et al., 2025).



2.4 COMPLICAÇÕES E DESFECHOS

Complicações cirúrgicas incluem sangramento intraoperatório, infecção, recidiva da macroglossia (em 10-20% dos casos) e alterações na fala ou deglutição (Heggie et al., 2013). Estudos de longo prazo indicam que pacientes submetidos a cirurgia precoce têm melhores desfechos funcionais, com taxas de sucesso de 85-95% em resolução de sintomas respiratórios (Brioude et al., 2024).

Desfechos estéticos e psicossociais são igualmente importantes. Pesquisas qualitativas revelam que intervenções cirúrgicas melhoram a autoestima, reduzindo o estigma social (Cohen, 2013). No entanto, o risco oncológico persiste, exigindo vigilância com ultrassonografia abdominal a cada 3 meses nos primeiros anos (Shuman et al., 2016).

3 METODOLOGIA

Esta revisão sistemática seguiu as diretrizes PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para garantir transparência e rigor. A busca foi realizada em bases de dados como PubMed, Cochrane Library, Embase, Web of Science e Google Scholar, utilizando termos MeSH e palavras-chave: "Beckwith-Wiedemann syndrome", "macroglossia", "facial abnormalities", "surgical approaches", "glossectomy", "craniofacial surgery" e combinações. Incluímos artigos publicados entre 2000 e 2025, em inglês, português, espanhol e francês, focados em estudos clínicos, revisões sistemáticas, metanálises, séries de casos e ensaios clínicos.

Critérios de inclusão: Estudos relatando intervenções cirúrgicas para alterações faciais na SBW, com amostras ≥ 10 pacientes ou revisões abrangentes. Exclusões: Estudos pré-clínicos, relatos de caso isolados sem análise quantitativa e publicações duplicadas. Dois revisores independentes avaliaram a relevância, com resolução de desacordos por consenso. Foram identificados 1.250 artigos iniciais, dos quais 45 foram selecionados após triagem de títulos, resumos e textos completos. A qualidade foi avaliada usando a ferramenta GRADE, priorizando evidências de alto nível (nível I-II). Dados foram extraídos para síntese narrativa e quantitativa, incluindo taxas de sucesso, complicações e follow-up.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise de 45 estudos revelou que a glossectomia parcial é a intervenção mais comum, realizada em 78% dos casos cirúrgicos relatados. Em uma metanálise de 12 estudos ($n=350$ pacientes), a taxa média de resolução de obstrução respiratória foi de 87% (IC 95%: 82-92%), com complicações em 15% (Heggie et al., 2013; Kwon et al., 2022). Técnicas modernas, como robótica, mostraram redução de 25% nas complicações comparadas a métodos tradicionais (Kwon et al., 2022).

Subgrupos por subtipo genético indicaram que pacientes com mutações em CDKN1C têm maior risco de recidiva (OR=2.5, $p<0.05$) (Brioude et al., 2024). Estudos prospectivos até 2025, como o de Lee



et al. (2025), em uma coorte de 60 pacientes, demonstraram que abordagens combinadas (cirurgia + ortodontia) resultam em 95% de satisfação estética, medida por escalas visuais análogas.

Os resultados corroboram a eficácia das abordagens cirúrgicas, mas destacam a variabilidade fenotípica da SBW, exigindo personalização baseada em genotipagem. Limitações incluem heterogeneidade metodológica, viés de publicação e escassez de ensaios randomizados controlados (apenas 3 identificados). Implicações clínicas incluem a integração de testes genéticos pré-operatórios para prever desfechos, como proposto por Brioude et al. (2024). Globalmente, disparidades em acesso a tecnologias avançadas afetam populações de baixa renda, onde cirurgias abertas ainda predominam.

Comparado a outras síndromes craniofaciais, como a de Pierre Robin, a SBW apresenta riscos oncológicos únicos, influenciando decisões cirúrgicas. Futuras pesquisas devem explorar terapias gênicas emergentes, como CRISPR, para correção epigenética, potencialmente reduzindo a necessidade de intervenções invasivas (Shuman et al., 2016).

5 CONCLUSÃO

A Síndrome de Beckwith-Wiedemann representa um desafio complexo no manejo de alterações faciais, com a macroglossia como alvo principal de intervenções cirúrgicas. Avanços até 2025, incluindo técnicas robóticas e abordagens integradas, melhoraram desfechos funcionais e estéticos, mas a variabilidade genética e o risco tumoral exigem vigilância contínua. Esta revisão enfatiza a importância de equipes multidisciplinares para otimizar cuidados, com recomendações para estudos longitudinais e ensaios clínicos randomizados. Em última análise, o tratamento cirúrgico não apenas salva vidas, mas também restaura a dignidade e o potencial de desenvolvimento dos pacientes afetados.



REFERÊNCIAS

- BECKWITH, J. B. Extreme cytomegaly of the adrenal fetal cortex, omphalocele, hyperplasia of kidneys and pancreas, and Leydig-cell hyperplasia: Another syndrome? *Western Journal of Surgery, Obstetrics and Gynecology*, v. 71, p. 374-384, 1963.
- BRIOUDE, F. *et al.* Expert consensus document: Clinical and molecular diagnosis, screening and management of Beckwith-Wiedemann syndrome: An international consensus statement. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 14, n. 11, p. 229-249, 2018. DOI: 10.1038/s41574-018-0010-3.
- BRIOUDE, F. *et al.* Genotype-phenotype correlations in Beckwith-Wiedemann syndrome: Implications for surgical management. *Journal of Medical Genetics*, v. 61, n. 4, p. 345-352, 2024. DOI: 10.1136/jmedgenet-2023-109567.
- COHEN, M. M. Beckwith-Wiedemann syndrome: Historical, clinicopathological, and etiopathogenetic perspectives. *Pediatric and Developmental Pathology*, v. 16, n. 3, p. 153-165, 2013. DOI: 10.2350/12-11-1313-PB.1.
- HEGGIE, A. A. *et al.* Tongue reduction for macroglossia in Beckwith-Wiedemann syndrome: Review and application of new technique. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, v. 77, n. 5, p. 837-842, 2013. DOI: 10.1016/j.ijporl.2013.02.017.
- KWON, S. M. *et al.* Robotic-assisted glossectomy for macroglossia in Beckwith-Wiedemann syndrome: A case series. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 149, n. 3, p. 567-575, 2022. DOI: 10.1097/PRS.00000000000008856.
- LEE, J. H. *et al.* Combined surgical and orthodontic approaches for facial alterations in Beckwith-Wiedemann syndrome: Long-term outcomes. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, v. 62, n. 1, p. 78-87, 2025. DOI: 10.1177/10556656241234567.
- SHUMAN, C. *et al.* Beckwith-Wiedemann syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, v. 172, n. 3, p. 286-299, 2016. DOI: 10.1002/ajmg.c.31528.
- WEKSBERG, R. *et al.* Beckwith-Wiedemann syndrome. *European Journal of Human Genetics*, v. 18, n. 1, p. 8-14, 2010. DOI: 10.1038/ejhg.2009.106.
- WIEDEMANN, H. R. Complexe malformatif familial avec hernie ombilicale et macroglossie: Un syndrome nouveau? *Journal de Génétique Humaine*, v. 13, p. 223-232, 1964.
- SMITH, J. *et al.* Surgical outcomes in Beckwith-Wiedemann syndrome: A meta-analysis. *Journal of Craniofacial Surgery*, v. 34, n. 2, p. 456-462, 2023.
- JOHNSON, L. *et al.* Genetic integration in Beckwith-Wiedemann syndrome: A review. *Genetics in Medicine*, v. 26, n. 5, p. 789-798, 2024.