

AFYA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE IPATINGA

Alessandra da Costa Rocha

Millena Hosken Melo

Renato Rezende de Souza

Winicius Lopes da Silva

**SÍNDROME BARTHOLIN-PATAU: relato de caso e revisão
de literatura**

IPATINGA - MG

2024

Alessandra da Costa Rocha
Millena Hosken Melo
Renato Rezende de Souza
Winicius Lopes da Silva

**SÍNDROME BARTHOLIN-PATAU: relato de caso e revisão
de literatura**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Afya Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, como requisito parcial à graduação no curso de Medicina.

Prof.^a Orientadora: Fabíola Andrade Maia Guimarães.

IPATINGA- MG

2024

SÍNDROME BARTHOLIN-PATAU: relato de caso e revisão de literatura

Alessandra da Costa Rocha¹; Millena Hosken Melo¹; Renato Rezende de Souza¹,
Winicius Lopes da Silva¹, Fabíola Andrade Maia Guimarães²

1. Acadêmicos do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.

2. Docente do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Orientadora do TCC.

Resumo

Introdução: A Síndrome Bartholin-Patau, mais conhecida como Síndrome de Patau ou Trissomia do 13, apresenta elevada morbimortalidade, sendo característica a presença de malformações fetais durante o período gestacional. Com base nos conhecimentos teóricos e práticos disponíveis sobre o tema, é possível realizar intervenções médicas com o objetivo principal de promover o bem-estar dos pacientes afetados pela síndrome, visto que, os indivíduos que sobrevivem após o nascimento requerem cuidados paliativos focados na redução de danos e correções cirúrgicas quando indicadas.

Objetivo: acompanhamento evolutivo de uma paciente diagnosticada com Síndrome Bartholin-Patau, associada a revisão bibliográfica sobre o tema e análise comparativa entre o caso clínico relatado e de outros pacientes portadores da síndrome. **Método:** O relato de caso foi elaborado com base em cópias de prontuários, resultados de exames e entrevistas com a mãe, permitindo acompanhar as condições clínicas da paciente ao longo da evolução do tratamento. Além disso, foi conduzida uma revisão bibliográfica abrangente, utilizando dados científicos publicados nos últimos 10 anos nos idiomas português, inglês e espanhol, disponíveis nas bases de dados PubMed, Lilacs e Ebsco. Contemplou descritores específicos cadastrados em Ciências da Saúde como: Síndrome de Patau, trissomia do cromossomo 13, Bartholin-Patau e cromossomo 13. **Relato do caso:** paciente, sexo feminino, cuja mãe era acompanhada no pré-natal devido diagnóstico intra uterino da síndrome de Patau. Nasceu via parto cesariano agendado, submetida a correção cirúrgica de onfalocele um dia após o nascimento. Sua vida foi marcada por intercorrências de seu quadro clínico, incluindo internações hospitalares frequentes. Faleceu aos 7 meses e 18 dias de vida, por complicações da síndrome em questão. Durante o tratamento foram consultados diferentes especialistas que atuaram para dar melhor conforto e bem-estar para a criança, em virtude de sua condição de malformações craniofaciais, abdominais, distúrbio auditivo, distúrbio visual e atraso neuropsicomotor. **Conclusão:** A Síndrome de Bartholin-Patau, condição rara e de curso clínico variável, é caracterizada por alta morbimortalidade durante o período gestacional, e, caso o indivíduo venha a nascer, apresentará taxa de sobrevivência muito curta. A paciente deste estudo, comparado à literatura, apresentou sobrevida mais longa, vivendo por 7 meses e 18 dias. O tratamento é paliativo, visando redução de danos e complicações, controle de crises convulsivas e apneia, além de intervenções cirúrgicas para correção de possíveis malformações. Este estudo visa abordar a relevância do diagnóstico precoce, permitindo melhor compreensão das implicações geradas durante a vida fetal, bem como entender as dificuldades e particularidades enfrentadas pelos familiares ao lidar com a doença.

Palavras-chave: Síndrome de Patau. Trissomia do cromossomo 13. Bartholin-Patau. Cromossomo 13.

Introdução

Segundo estudos realizados, a trissomia do cromossomo 13 é conhecida como Síndrome Bartholin-Patau, popularmente divulgada como Síndrome de Patau, sendo citada pela primeira vez na literatura na década de 60. A prevalência da patologia como rara, acometendo na proporção de 1:20.000-29.000 dos recém-nascidos. Vale ressaltar que a idade materna avançada é um dos principais fatores de destaque na ocorrência da trissomia do 13. Ainda que apresente causas genéticas as quais contribuem em uma pequena porcentagem dos casos, relacionadas a condições ambientais, como exposição a pesticidas ou radiação que foram associadas, porém as evidências ainda são inconclusivas (Lino; Wellichan; Mendonça, 2020; Meyer *et al.*, 2016).

Embora a quantidade de casos seja relativamente pequena, é a terceira trissomia com maior incidência em relação aos cromossomos autossômicos, sendo apenas em maior representação a Síndrome de Down (trissomia do cromossomo 21) e a trissomia do cromossomo 18, também conhecida como Síndrome de Edwards. As trissomias 21, 18 e 13, apresentam diferentes condições de mortalidade, na trissomia do 21 a maioria dos indivíduos sobrevive até a idade adulta, já na trissomia do 18, 90% dos bebês não sobrevivem e para a síndrome de Patau o valor de óbito é de aproximadamente 95% (Houlihan; O'Donoghue, 2013; Rosa *et al.*, 2013).

Nos relatos de Kamal *et al.* (2018), são descritas malformações em múltiplos sistemas, como má formação nasal, hipertelorismo, microftalmia, anoftalmia, microcefalia, hemangioma capilar, hérnias gastrointestinais, onfalocele, rins policísticos, e alterações nos órgãos genitais como micropênis e hipertrofia do clitóris. Além disso, indivíduos portadores da síndrome podem apresentar complicações no sistema nervoso, resultando em dificuldades cognitivas e problemas auditivos, incluindo surdez completa em alguns casos.

A síndrome de Patau apresenta como principal característica elevada mortalidade, a qual gera impacto significativo na saúde do portador, uma situação dolorosa para a família. Dessa forma, estas condições clássicas de malformações sistêmicas acabam por comprometer o desenvolvimento dos indivíduos durante o período gestacional (Ouriveis *et al.*, 2023).

Neste contexto, esse estudo visa abordar a Síndrome Bartholin - Patau ou trissomia do cromossomo 13, em que destacamos as condições de evolução do

quadro de uma paciente comparada a outros casos clínicos da literatura, onde associamos a uma revisão bibliográfica sobre o tema.

Método

A presente pesquisa trata-se de um estudo fundamentado pelo delineamento observacional do tipo relato de caso com revisão bibliográfica descritiva. Tendo como respaldo um acordo firmado com a mãe da criança portadora da Síndrome de Patau, em decorrência de seu período neonatal durante a internação na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTI), houve um diálogo em que a mãe sendo abordada pela médica assistente e a docente orientadora do caso. Até então, a despeito da mãe já ter essa informação oriunda do pré-natal, foi que nós nos despertamos para o segmento acadêmico. Haja visto que obtivemos esclarecimentos sobre a raridade da doença, bem como a importância da análise e acompanhamento do caso para entender as implicações geradas. Visamos então adequar às exigências éticas, solicitamos a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE – APÊNDICE, A).

Dessa forma, este estudo propõe apresentar e detalhar as condições da pesquisa, enfatizamos que não serão divulgadas informações explícitas que possam identificar a paciente e sua família. O foco será exclusivamente na evolução do quadro clínico da paciente afetada pela Síndrome de Patau, assim como nas condições de saúde relacionadas diretamente e indiretamente à síndrome. Sendo assim, destacamos que este trabalho não somente contribuirá para o entendimento científico da condição genética, mas também respeitará rigorosamente a privacidade e confidencialidade dos participantes envolvidos no estudo.

Outros detalhes, a coleta de dados ocorrerá mediante o acompanhamento dos atendimentos, análises de cópias dos prontuários de atendimentos, internações, receituários médicos e exames realizados (APÊNDICE B e C). Em observância, o acompanhamento da evolução do quadro clínico é crucial para a compreensão das condições de saúde em análise. Nesse contexto, na entrevista com a mãe da criança destacamos as circunstâncias além do ambiente clínico e hospitalar, com ênfase na importância do apoio familiar e na evolução do quadro com base nas intervenções médicas.

A revisão bibliográfica realizada neste estudo será de caráter descritivo. Para

a caracterização serão avaliados estudos provenientes das plataformas Pubmed, Lilacs e Ebsco, sendo abordados trabalhos que apresentam relevância perante a pesquisa e as correlações clínicas com estudos de casos em questão. Assim abordaremos estudos de caso com maior ênfase a trabalhos relacionados sobre as implicações da doença de modo geral. Diante da raridade dos casos, engloba-se para a caracterização trabalhos publicados em ambiente acadêmico ou em eventos profissionais de medicina em geral.

Ressaltamos que para um amparo mais atual de referências foram selecionados artigos e publicações procedentes do período de 2013 a 2023. A ênfase dá-se em trabalhos mais atuais para caracterizar e aprofundar o estudo em condições de práticas mais recentes e atualizadas de abordagem médica. Sendo assim, foram excluídos do estudo trabalhos publicados anteriormente a 2013, artigos nos quais não abordaram diretamente a Síndrome de Patau e pesquisas desatualizadas em relação às diretrizes médicas atuais.

Relato do caso

A observação e acompanhamento do caso teve início a partir do contato da médica, docente orientada para o caso, com a mãe da criança na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTI), durante a internação. Nessa primeira conversa a mãe foi reforçada sobre a síndrome, suas implicações e a incompatibilidade com a vida.

Ao analisarmos o contexto familiar da paciente observamos que, no decorrer do nascimento da criança, a mãe tinha 38 anos e o pai 40 anos de idade, e que a família até então possuía dois filhos sem nenhuma comorbidade, com idades de doze e dez anos. Assim não havendo registro de doenças prevalentes relevantes para o caso em questão.

Segundo relatos da mãe, a mesma não teve boa aceitação quando recebeu o diagnóstico da trissomia 13, em especial pelo medo da filha não sobreviver. Referiu-se que pouco tempo após o diagnóstico da síndrome da filha, sofreu um pequeno sangramento ainda no segundo trimestre, sem intercorrências. Por se tratar de um acompanhamento pré - natal foram realizadas consultas e exames quinzenalmente, com orientações à família do quadro clínico do feto, bem como a causa da síndrome por se tratar de alteração cromossômica, condição esta

relativamente rara e com alta taxa de mortalidade.

A partir da análise do caso, foram necessários observar exames ultrassonográficos realizados na gestação. No primeiro exame disponibilizado para o estudo realizado em 23 de março de 2022, a ultrassonografia obstétrica transvaginal constatou de modo estimado gravidez de 7 semanas e 5 dias, com data provável do parto em 07 de novembro de 2022.

Na ultrassonografia realizada em 27 de junho de 2022 em que o feto apresentava 21 semanas e 3 dias de gestação, foram evidenciados movimentos fetais ativos com batimentos cardíacos rítmicos normais e cavidade amniótica normal. Em razão de ter sido detectado a presença de imagem hiperecogênica adjacente ao cordão umbilical que apresentava continuidade com a cavidade abdominal, o referido exame sugeriu nos que fosse realizado avaliação da medicina fetal. Até o momento na avaliação da medicina fetal constatamos um quadro sugestivo de trissomia de Bartholin-Patau nos resultados, caracterizada como condição fetal de apresentação de artéria umbilical única, hipoplasia cerebelar e rins discretamente aumentados de tamanhos.

As figuras 1 e 2 a seguir ilustram o exame de ultrassonografia realizado em 27 de junho de 2022.

Figura 1 - Exame Ultrassonográfico em 27 de junho de 2022.

Gestação única, tópica, situação longitudinal, apresentação pélvica dorso à esquerda posterior.
Movimentos fetais ativos.
Batimentos cardíacos fetais rítmicos normais.
Cavidade amniótica normal.

PLACENTA: De aspecto normal, inserida na parede corporal posterior do útero, medindo 3,5 cm de espessura, grau 0 de GRANNUM.

CRÂNIO: Apresenta formato ovalado, calota íntegra com ecogenicidade habitual, sem soluções de continuidade. Foixe cerebral sem desvios da linha média. Ventriculos laterais simétricos com dimensões adequadas em relação à espessura cortical e sem evidências de dilatações. Plexos coróides simétricos com textura homogênea. Terceiro e quarto ventriculos com dimensões apropriadas. Os hemisférios cerebelares apresentam forma habitual.

Diâmetro transverso cerebelar medindo 2,0 cm.

Cistema magna medindo 0,7 cm.

Átrio do ventrículo lateral medindo 0,6 cm.

FACE: Perfil facial de aspecto normal, hemifaces simétricas, fronte e nariz de aparência normal. Osso nasal medindo 0,7 cm.

PESCOÇO: Os cortes longitudinais e transversos não evidenciaram massas anormais, não foram evidenciados edemas localizados. Pregu nucal medindo 0,3 cm.

TÓRAX: Caixa torácica de aspecto típico, gradil costal simétrico. Diafragma aparentemente íntegro, com movimentos durante o exame.

PULMÕES: Apresentam dimensões adequadas e ecogenicidade homogênea, espaço pleural virtual sem evidências de derrames.

CORAÇÃO: Normoposicionado em relação ao tórax, de dimensões habituais. O ápice cardíaco voltado para à esquerda. Não há evidências de derrame pericárdicos. Identificado corte quatro câmaras.

ABDÔMEN: Nota-se: Hérnia do conteúdo abdominal, adjacente ao cordão umbilical para à câmara amniótica, medindo 2,6 x 1,6 cm de diâmetro.

APARELHO DIGESTIVO: Visualizado estômago em topografia típica e morfologia normal. Intestino delgado e grosso apresentam ecogenicidade habitual sem evidências de dilatações anormais.

APARELHO GENITO-URINÁRIO: Rins com formas e dimensões normais. Não há evidências de dilatação do sistema coletor. Não foram identificadas dilatações ureterais. Bexiga urinária com volume normal e conteúdo anecoico.

MEMBROS: Membros superiores e inferiores com segmentos proporcionais e simétricos, observando movimentação durante o exame.

ANEXO FETAL: Cordão umbilical constituído de duas artérias e uma veia. Não há evidência de cisto ou massas anormais.

Fonte: Exame cedido pelos familiares.

Figura 2 - Complementação do Exame Ultrassonográfico em 27 de junho de 2022.

BIOMETRIA FETAL:

Diâmetro bi-parietal	- DBP	= 5,0 cm.
Diâmetro Occipto-frontal	- DOF	= 6,7 cm.
Circunferência cefálica	- CC	= 18,6 cm.
Circunferência abdominal	- CA	= 15,2 cm.
Peso fetal estimado	- PFE	= 378 gramas.

OSSOS LONGOS:

Comprimento do Fêmur	: 3,5 cm.
Comprimento do Úmero	: 3,3 cm.
Comprimento da Ulna	: 3,1 cm.
Comprimento do Rádio	: 2,8 cm.
Comprimento da Tibia	: 3,0 cm.
Comprimento da Fibula	: 2,9 cm.
Comprimento dos Pés	: 3,3 cm.

ÓRBITAS:

Órbita direita	: 1,0 cm.
Órbita esquerda	: 1,0 cm.
Distância Interocular	: 1,0 cm.

DOPPLER DAS ARTÉRIAS UTERINAS:

Artéria uterina direita	= IP: 0,81
Artéria uterina esquerda	= IP: 1,34
IP médio das artérias uterinas normal	= 1,07 (Situado abaixo do percentil 95).

CONCLUSÃO:

Cronologia ignorada.

Idade gestacional calculada pelo ultrassom realizado em 23/03/2022 em 21 semanas e 3 dias.

Resistência das artérias uterinas normal (baixo risco de DHEG e/ou CIUR).

Presença de imagem hiperecogênica adjacente ao cordão umbilical que tem continuidade com a cavidade abdominal. Onfalocele? (Suqiro a avaliação da medicina fetal).

Suqiro Ecocardiograma fetal para melhor avaliação.

Fonte: Exame cedido pelos familiares.

Após análises de exames nos autorizados. Em 8 de julho de 2022 na ultrassonografia morfológica evidenciamos peso fetal de 440 g, e presença de onfalocele com medidas de 1,8 x 2,1 cm. O diâmetro transversal do cerebelo era de 19 mm e placenta com inserção baixa. Em nova ultrassonografia com doppler obstétrico realizada em 28 de julho de 2022, o peso fetal mostrava incompatibilidade com idade gestacional, com variação do percentil de 5% inferior. Além disso, foi evidenciado pequeno defeito no fechamento da parede abdominal com protusão de conteúdo abdominal, por entre os elementos do cordão umbilical.

Na realização do ecodopplercardiograma fetal com mapeamento de fluxo em cores, na data de 17 de agosto de 2022, evidenciamos uma baixa sensibilidade para

cardiopatias de shunt e elevada especificidade para cardiopatias complexas, sendo recomendado para a família a realização de ecocardiograma transtorácico e eletrocardiograma para acompanhamento propedêutico.

A figura 3 na foto a seguir apresenta os dados coletados pelo exame.

Figura 3 - Exame Ecodopplercardiograma Fetal realizado em 17 de agosto de 2022.

Ecodopplercardiograma Fetal Com Mapeamento de Fluxo Em Cores

Idade gestacional: 28 semanas

Indicação do exame: Análise da anatomia e do ritmo cardíaco fetal.

1 - DESCRIÇÃO ANATÔMICA:

- Situs solitus
- Conexão veno-atrial normal
- Concordância átrio-ventricular e ventrículo-arterial
- Átrio direito normal
- Átrio esquerdo normal
- Septo interatrial com forâmen oval pérvio, normo-funcionante
- Ventrículo direito normal
- Ventrículo esquerdo normal
- Septo interventricular íntegro, dentro da possibilidade de resolução do aparelho
- Valva mitral normal
- Valva tricúspide normal
- Valva pulmonar normal
- Valva aórtica normal
- Arcos ductal e aórtico sem anormalidade

Comentário: FC: 153 bpm. Ritmo cardíaco regular.

Conclusão: Ecocardiograma fetal normal para a idade gestacional.

Observação geral para TODOS os exames:
 Baixa sensibilidade para cardiopatias de *shunt*.
 Alta especificidade para cardiopatias complexas.
 Família orientada durante a realização do exame.
 Não exclui todas as cardiopatias congênicas, sendo necessária a realização do ecocardiograma transtorácico e eletrocardiograma do recém-nascido como complementação propedêutica.

Fonte: Exame cedido pelos familiares.

Seguindo com as análises, em agosto de 2022, no dia 25, a paciente realizou um ultrassom morfológico que indicou a necessidade de um novo exame com doppler após 4 semanas. Isso se deve ao fato de o feto apresentar um peso no percentil 10% abaixo do desenvolvimento esperado.

No exame de ultrassonografia com doppler obstétrico realizado em 22 de setembro de 2022, houve uma ratificação na redução em relação ao peso fetal para

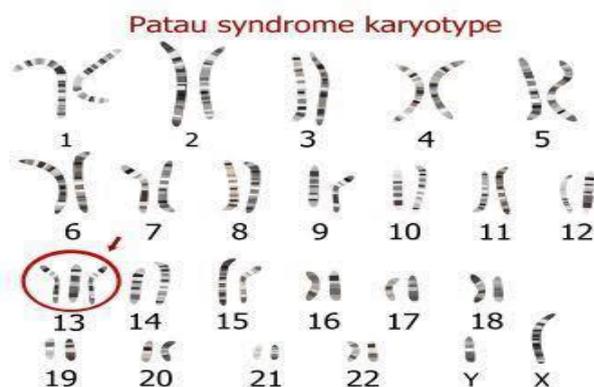
a idade gestacional com variação do percentil de 6% inferior, além de protrusão do conteúdo abdominal por entre os elementos do cordão umbilical, sendo recomendado acompanhamento com medicina fetal.

Em 21 de outubro de 2022 o feto apresentava redução do peso percentil de 3%, mantendo o quadro clínico do exame anterior. O nascimento, sem intercorrências, ocorreu no dia 28 de novembro de 2022, com idade gestacional de 39 semanas, via parto cesariano. A paciente nasceu com peso de 2.830 g, e múltiplas malformações, como: onfalocele, implantação baixa de orelhas, trigonocefalia, hipotelorismo, palato em ogiva, fenda palatina, prega palmar única, adução do polegar, pé torto bilateral, hipoplasia cerebelar e rins discretamente aumentados. Em seguida, a criança foi prontamente levada para a UTI hospitalar para a estabilização clínica. Após o primeiro dia de vida, foi realizada correção cirúrgica da onfalocele e a paciente apresentou o primeiro episódio de crise convulsiva, resultando em queda da saturação, cianose e hipertonia, sendo medicada com fenobarbital. A partir dessas complicações do quadro, a criança permaneceu internada por 13 dias após o nascimento. Contudo, neste período de internação, além da correção da onfalocele foi evidenciado o fenótipo compatível com trissomia do cromossomo 13 descrito acima.

Salientamos que após a coleta e resultado de cariótipo, que comparado ao fenótipo, obtiveram-se o diagnóstico conclusivo da Síndrome Bartholin-Patau em trinta dias após o nascimento.

A figura 4 a seguir ilustra a alteração característica da trissomia do cromossomo 13, caracterizada pela adição do cromossomo extra no supranumerário 13.

Figura 4 - Ilustração do Cariótipo do cromossomo 13.



Fonte: Adaptado de Kury et al. (2020).

A figura 5 a seguir apresenta a criança com 7 dias de vida e estabilizada.

Figura 5 - Paciente com 7 dias de vida, conseguindo alimentar sem o uso de sonda orogástrica.



Fonte: Fotografia cedida pelos familiares.

Por conseguinte, ao receber alta hospitalar em 10 de dezembro de 2022 a criança estava com treze dias de vida, com evolução no ganho de peso e sucção. Sendo recomendado a manutenção do aleitamento materno sob livre demanda com intervalo máximo de três horas, mais complemento e suplemento de fórmula de primeiro semestre, com prescrição de polivitamínico e Vitamina D profiláticos, bem como acompanhamento rigoroso do quadro clínico, mantendo rotina de consultas periódicas a critério do médico pediatra.

Outros detalhes, com dezessete dias de vida, em retorno programado quatro dias após a alta, compareceu ao serviço de atenção auditiva para exame de Emissões Otoacústicas Evocadas, popularmente conhecido como teste da orelhinha e exame de Peate automático (PEATE), apresentando falha em ambos. Em 3 de janeiro de 2023, com um mês e seis dias, a paciente recebeu encaminhamento para algumas especialidades diante das alterações do seu diagnóstico da Síndrome de Patau, com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor.

Além disso, foi orientado que obtivesse acompanhamentos nutricional para melhora do ganho ponderal; oftalmologista para realização de fundoscopia e acuidade visual; terapia ocupacional; fisioterapia e fonoaudiologia para avaliação

dos respectivos segmentos.

No entanto, devido a consultas periódicas frequentes de alto custo das medicações, como o Palivizumabe, se tratando de uma paciente do Sistema Único de Saúde (SUS), a família relatou dificuldades de arcar com os valores do tratamento e medicações. Além disso, destacamos que é necessário o apoio de familiares próximos, de uma rede de apoio ampliada, as quais auxiliam muito a reduzir o sentimento de isolamento quando se lida com uma condição médica complexa e rara como a Síndrome de Patau. Isso incluiu o apoio de amigos, familiares e profissionais de saúde, todos desempenhando um papel importante no suporte contínuo à família.

Notamos que a Síndrome de Patau frequentemente requer decisões médicas difíceis, como escolhas sobre tratamentos, intervenções médicas e cuidados paliativos. O apoio familiar permitiu que os pais discutissem essas decisões de maneira colaborativa, compartilhando informações, preocupações e pontos de vista para tomar decisões que sejam melhores para a criança e para a família como um todo. Sendo assim necessário recomendar a mãe em manter o cartão de vacinação atualizado de acordo com a preconização do Ministério da Saúde (Programa nacional de Imunização – PNI) e orientação dos pediatras, sendo aplicadas todas as vacinas recomendadas para idade, não havendo distinção devido à síndrome.

Outro ponto que os pais relataram durante a entrevista foi que a criança apresentava dificuldades para dormir, despertando ao longo da noite e apresentando episódios recorrentes de crises convulsivas. Em alguns momentos, nas crises, a paciente apresentava espasmos que demoravam a cessar e, posteriormente, era comum a mesma dormir em estado pós-ictal.

Seguindo os estudos. Há relatos que em 7 de março de 2023, com 3 meses e 10 dias, a paciente apresentou suspeita de infecção do trato urinário, sendo medicada com amoxicilina + clavulanato e dipirona. No dia seguinte, em 8 de março de 2023, com três meses e onze dias, evoluiu com prostração e dispneia, sendo internada para acompanhamento por 9 dias, necessitando de suporte ventilatório (ventilação mecânica) pelos 5 primeiros dias.

Segundo o tratamento a paciente apresentava hipoatividade e prostração com melhora no decorrer do período. Durante 7 dias a paciente recebeu alimentação por sonda orogástrica, sendo retirada nos últimos 2 dias mediante melhora do quadro, e com isso recebendo alta. Em decorrência das implicações de seu quadro clínico, a

paciente foi novamente direcionada para fonoaudiólogo e neuropediatra para reavaliação especializada. Como complementação da alimentação recomendou-se a manutenção do uso de fórmula infantil e o uso de salbutamol, em caso de crises de broncoespasmo, em 17 de março de 2023.

Em 22 de março de 2023 em retorno à consulta com pediatra neonatologista, sendo prescrito triglicerídeos de cadeia média (TCM) para melhora do ganho ponderal e solicitado a realização de ecocardiograma bidimensional com doppler.

A mãe relatou ter sido encaminhada para acompanhamento paralelo em serviço de referência nutricional especializado na cidade de Belo Horizonte - MG, no Hospital da Baleia. Em 29 de março de 2023, a nutricionista manteve a complementação da alimentação com fórmula infantil, sendo prescrita oito vezes ao dia. Assim sendo, em retorno no mesmo hospital, 4 de abril de 2023, passou por avaliação pediátrica, com crise de cianose, sugestivo de crise convulsiva, compatível com a Síndrome de Bartholin-Patau. Foram mantidas as respectivas medicações: levetiracetam, vitamina D, o sulfato ferroso e polivitamínico.

De acordo com acompanhamento do caso, obtiveram consulta no hospital municipal na cidade de nascimento (Ipatinga/MG) em 07 de maio de 2023, o qual apresentou um quadro respiratório leve, sem necessidade de internação, sendo medicado com dipirona e solução fisiológica para inalação devido queixa respiratória.

Até então deram continuidade ao tratamento, no dia 15 do mesmo mês, manteve-se a prescrição acima, exceto pelo uso de soro fisiológico para lavagem nasal.

No decorrer das consultas em 25 de maio de 2023 realizou nova consulta de retorno para acompanhamento na cidade de Belo Horizonte - MG. Por se encontrar estável, foi avaliada e solicitado novo retorno em dois meses. No dia 08 de junho de 2023, apresentou tosse e febre, compatível com quadro de bronquiolite, sendo solicitada sorologia (painel viral) para descartar outras possíveis causas. Recebeu tratamento adequado para o quadro em questão, com melhora clínica.

Durante consulta em 21 de junho de 2023, em Timóteo - MG, com 6 meses e 24 dias de vida, apresentava dificuldade de dormir e choro constante. Ao ser avaliada pela equipe médica, diagnosticaram-se quadro de pneumonia, sendo prescrito tratamento adequado, bem como a liberação da criança. Após 2 dias, apresentou piora do quadro, demandando internação e tratamento com

antibioticoterapia venosa e ventilação mecânica. No decorrer dos dias, manteve-se com dieta suspensa, ventilação mecânica variando os parâmetros conforme necessidade, cuidados intensivos e titulação da sedação. Em sequência da internação no sexto dia apresentou distensão abdominal, hipoglicemia, provavelmente associado ao uso de uma fórmula hipercalórica. A ventilação mecânica pôde ser reduzida em parâmetros, mas as medicações foram mantidas, entre outras alterações clínicas que necessitavam de ajustes de sedoanalgesias, ajustes de dieta, escalonamento de antibióticos e manejo clínico multidisciplinar intensivo.

Assim constatamos que em 6 de julho de 2023 a equipe médica prescreveu expansão volêmica com soro fisiológico 0,9%, redução da sedoanalgesia devido à hipotensão e introdução de vitamina K devido distúrbio de coagulação. Nesta mesma data, demandou a realização de traqueostomia e também foi solicitada gastrostomia. Entretanto, a paciente não tinha condições clínicas de se submeter ao procedimento em razão de edema e distensão abdominal.

A figura 6 ilustra a paciente traqueostomizada e apresentando distensão abdominal importante.

Figura 6 - Paciente ao ser internada com complicações da pneumonia.



Fonte: Fotografia cedida pelos familiares.

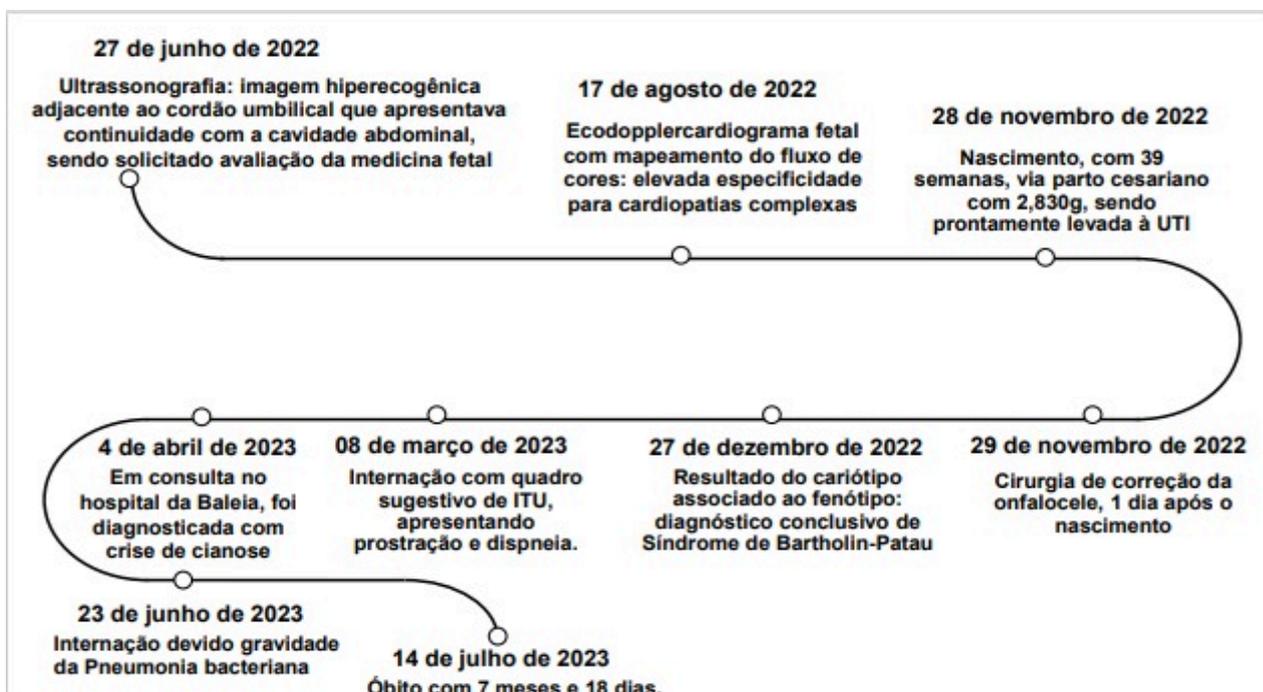
Seguimos com observações e análises dos quadro clínicos nos dias seguintes, os quais ocorreram redução/titulação da sedoanalgesia. Assim, as medicações foram suspensas e a dieta foi retomada conforme evolução do quadro. Durante o prosseguimento do tratamento, em 10 de julho de 2023, a paciente apresentou provável quadro de enterocolite, sendo medicada conforme orientação.

Ao longo dos dias, introduziram-se dieta trófica e foram realizadas titulações das medicações em uso. Todavia, em virtude de complicações durante o período de internação, a paciente evoluiu com insuficiência respiratória e parada cardíaca, vindo a óbito no dia 14 de julho de 2023.

Diante deste resultado registraram-se o óbito na data de 15 de julho de 2023, com sete meses e dezoito dias. Sendo declarado no atestado de óbito causa da morte: choque hipovolêmico, enterocolite, Síndrome de Patau, pós-operatório tardio de onfalocele e comunicação interatrial.

Segue abaixo na figura 7 a linha do tempo mencionando as principais intercorrências durante a vida da paciente:

Figura 7 - Linha do tempo do paciente do relato de caso.



Fonte: Desenvolvida pelos autores.

Revisão da literatura

PARTICULARIDADES DA DOENÇA

A Síndrome de Patau é caracterizada por múltiplas anomalias congênitas, frequentemente levando ao óbito ainda no período embrionário. Há poucos casos de sobrevivência para os recém-nascidos afetados (Emer *et al.*, 2015). Devido à baixa taxa de sobrevivência, é crucial realizar diagnósticos precoces e analisar as particularidades dessa condição, considerando a idade materna avançada como um fator de risco significativo (Glinianaia *et al.*, 2023). Portanto, é essencial reforçar o apoio familiar para pacientes portadores da trissomia do cromossomo 13.

Como tentativa de explicação sobre as origens da formação do cromossomo extra na trissomia do 13, foram realizados nos últimos anos diversos estudos sobre o tema, verificando assim, que a hipótese mais provável se dá pelas alterações relacionadas aos erros da segregação meiótica para os oócitos dissômicos normais, principalmente em mulheres com idades mais avançadas (Babay *et al.*, 2019).

Perante suas características, a presença do supranumerário 13 acaba gerando formações tumorais (sem relação direta com as alterações histológicas ou com o peso do órgão) e malformações sistêmicas nos tecidos do corpo em que o crescimento e o desenvolvimento apresentam um controle do mapeamento promovido pelos genes presentes no cromossomo 13 (Satgé *et al.*, 2017).

Uma trissomia é marcada por um cromossomo que teve a formação de uma cópia extra de seu todo ou de uma parte do núcleo de uma célula. Dessa forma e como resultado dessa trissomia, destacam-se graves repercussões, tais como malformações, desvios em órgãos e sistemas nos recém-nascidos, aborto espontâneo, podendo levar a letalidade ainda no período embrionário (Zhegalova *et al.*, 2023).

De acordo com casos de diagnóstico, observamos que envolvem aberrações raras do cromossomo 13 frequentemente exigem a realização de procedimentos invasivos para coleta de amostras, como a biópsia de vilosidades coriônicas ou amniocentese. Nesse aspecto tais esclarecimentos precoces sobre a severidade do caso durante a gravidez possibilita o acompanhamento e a implementação de uma abordagem multidisciplinar. Isso não somente fortalece o vínculo familiar, como também prepara para o cuidado contínuo do indivíduo portador da trissomia do cromossomo 13 (Lebedoff; Carey, 2021).

QUADRO GERAL DOS PACIENTES

Kamal *et al.* (2018) relatam que dentre uma série de problemas podem ser destacados principalmente: limitação do crescimento intrauterino, gerando como consequência baixo peso ao nascer; cardiopatias congênitas, que agravam a comunicação interatrial, gerando a persistência do canal arterial, falhas na formação septo ventricular, dextrocardia e holoprosencefalia: situação em que ocorre separação cerebral em duas partes; e malformações faciais.

Visto que as anomalias fetais são diretamente associadas a malformações congênitas abordamos por recomendação das organizações de saúde e dos comitês médicos o rastreamento do pré-natal destas complicações fetais desde o primeiro trimestre do período de gravidez para minimizar os impactos durante a gestação (Audibert *et al.*, 2017).

Em relação aos casos de síndrome de Bartholin-Patau, a maioria dos casos apresentam cromossomo adicional. Em exceções, ocorre a presença em mosaico, em que algumas células dispõem de um cromossomo adicional e para outras não são detectadas. Por outro lado podem ocorrer nos indivíduos a translocação, que cada célula dispõe de uma parte adicional de um cromossomo, no entanto não se configura como dispendo de um cromossomo adicional completo (Lebedoff; Carey, 2021).

A grande taxa de mortalidade no período pré-natal pode ser facilmente constatada nos resultados obstétricos e neonatais das gestações. Podemos considerar, ainda, que a maior incidência se dá pela mortalidade neonatal precoce, demandando que os profissionais realizem aconselhamento parental no que diz respeito aos riscos de morte do feto e malformações características da trissomia (Barry *et al.*, 2015).

Como o quadro clínico da síndrome acaba sendo clinicamente grave, os tratamentos nos recém-nascidos e nos primeiros meses de vida acabam preconizando cuidados de conforto e benefício da criança, buscando a realização de cirurgias e correções que possam promover o bem-estar da criança (Carey; Kosho, 2016).

Contanto observamos que as alterações geradas pela trissomia acabam sendo agravadas pela propagação dos danos genéticos não somente para o cromossomo trissômico, mas sim para o genoma como um todo. Assim, devido tais

condições o agravamento do quadro é tão acentuado que acaba gerando limitações no desenvolvimento desde o período fetal até o nascimento. Com isso, a presença de um cromossomo 13 extra acaba por induzir alterações na estrutura do genoma para múltiplos níveis considerados (Zhegalova *et al.*, 2023).

Petry *et al.* (2013) destacam que os pacientes portadores da síndrome que conseguem dispor de uma sobrevivência por mais tempo apresentam uma menor probabilidade de dispor de malformações cerebrais e cardiovasculares, sendo estas muito comuns dadas as circunstâncias gerais da doença. No entanto, é destacada a condição da incapacidade grave contínua do quadro para os pacientes de modo geral.

A ANÁLISE DE RELATOS DE ESTUDOS DE PACIENTES

A mortalidade de pacientes portadores da trissomia 13 é geralmente precoce, sendo que apenas entre 5% e 10% dos portadores acabam sobrevivendo após um ano de nascimento. Aqueles que superam o tempo de sobrevivência da maioria dos casos, sofrem com atraso cognitivo, além das presentes expressividades variáveis no mosaicismo a trissomia 13, destacando as malformações graves (Cammarata-Scalisi *et al.*, 2019).

Nos casos de sobrevivência pós-natal a maior atenção se volta para os cuidados na redução dos danos do desenvolvimento e do crescimento cognitivo, crises convulsivas e apneia. Os defeitos cardíacos, distúrbios renais, microcefalia e alterações nas estruturas auditivas são comumente relatadas, além de deficiência na síntese hormonal e na manutenção da homeostase (Schlosser *et al.*, 2023).

Em um estudo realizado no Reino Unido, notamos que cerca de 700 casos apresentados entre os anos de 2005 a 2012, 90% tiveram o diagnóstico no período pré-natal e os demais não foram detectados no período citado. A razão disso se dá porque os pais não desejavam ter diagnóstico no pré-natal, e, portanto, não foram caracterizados como diagnóstico tardio. Portanto, o diagnóstico no pré-natal é crucial para preparar a família que receberá um indivíduo portador da síndrome, especialmente considerando que se trata de uma condição rara com implicações severas e, como documentado na literatura, potencialmente incompatível com a vida (Springett; Morris, 2014).

Discussão

Vale ressaltar a importância da mãe ter realizado o pré-natal quinzenalmente, com acompanhamento da evolução do feto desde os primeiros meses de gravidez. Sendo essencial para preparar a família no caso do luto, visto se tratar de uma síndrome rara e incompatível com a vida.

Dessa forma chegamos a conclusão do diagnóstico da síndrome de Bartholin-Patau através da coleta do cariótipo após o nascimento, o qual, associado ao fenótipo observado e confirmado a presença da síndrome. Após o quadro clínico da síndrome apresentar distribuição variável, o qual inclui múltiplas malformações.

Assim sendo através deste estudo de caso constatamos que a paciente possuía: onfalocele, implantação baixa de orelhas, trigonocefalia, hipotelorismo, palato em ogiva, fenda palatina, prega palmar única, adução do polegar, pé torto bilateral, hipoplasia cerebelar e rins discretamente aumentados, tendo sobrevivido de 7 meses e 18 dias de vida, um período significativo considerando a gravidade da síndrome.

Neste caso notamos que a qualidade de vida e a sobrevivência são objetivos de suma importância, até porque a maioria dos pacientes que nascem com essa condição tem uma expectativa de vida de horas a poucos dias. E o fato da família ter recebido tratamento exclusivamente pelo SUS demonstra a relevância desse sistema de saúde pública, o qual proporciona suporte médico, realização de exames e cuidados essenciais para a sobrevivência da paciente, visto se tratar de uma síndrome rara, onde destacam-se ainda poucos casos de sobrevivência para os recém-nascidos.

Além disso, há um acompanhamento minucioso da paciente realizado por uma equipe multidisciplinar composta por médicos, enfermeiros, fonoaudiólogos, fisioterapeutas e outros especialistas. Essa abordagem é fundamental para atender às complexas necessidades desses pacientes, que, caso venham a nascer, demandam intervenções cirúrgicas e cuidados paliativos.

A partir dessa análise fica evidente que com a piora progressiva do quadro, a criança acabou não resistindo às complicações da síndrome, vindo a óbito. O acompanhamento demonstrou a importância do seguimento clínico para o diagnóstico precoce, possibilitando assim um melhor entendimento da Síndrome de Patau e suas implicações ao se tratar de um quadro paliativo que requer preparação

da família para enfrentar o luto, dada a alta taxa de mortalidade associada.

Com base nos dados do Quadro 1, observou-se uma taxa de mortalidade elevada entre os pacientes estudados, especialmente nos primeiros dias após o nascimento.

Quadro 1 - Condições clínicas da paciente do nosso relato de caso e outros 7 pacientes de relatos de caso publicados no PubMed entre 2013 - 2023.

Variáveis	Idade da Mãe	Período de vida da criança	Sexo	Nascimento	Comorbidades Associadas Relatadas
Paciente do Relato de Caso	38 anos	7 meses	Feminino	39 semanas	Onfalocele, implantação baixa de orelhas, trigonocefalia, hipotelorismo, palato em ogiva, fenda palatina, prega palmar única, adução do polegar, pé torto bilateral, hipoplasia cerebelar e rins discretamente aumentados.
Beyari et al. (2023)	23 anos	1 semana	Masculino	31 semanas	Coloboma, microftalmia, ponte nasal larga, lábio leporino, fenda palatina, orelhas de inserção baixa, polidactilia, pés em balanço e pés tortos do lado esquerdo. Uma pequena onfalocele.
Costa; Schultz; Rosemberg (2013)	21 anos	5 horas	Feminino	31 semanas	Tromba, microcefalia, hipotelorismo ocular, fissuras palpebrais reduzidas, microstomia, micrognatia e orelhas de implantação baixa.
Rennick et al. (2023)	40 anos	Não relatado no estudo	Feminino	40 semanas	Características dismórficas, incluindo estreitamento bitemporal, ponte nasal plana proeminente, orelhas de inserção baixa e mal formadas, covinha sacral e polidactilia pós-axial bilateral.
Pais et al. (2018)	29 anos	Gravidez interrompida com 26 semanas	Não relatado	Gravidez Interrompida	Feto era muito macerado, com hidropisia, hipotelorismo, hipoplasia média de face e nariz, filtro longo, boca pequena

					com lábios finos e lábio superior em arco de cupido, palato alto e polidactilia pós-axial de mãos e pés.
Schlosser et al. (2023)	Acima de 40 anos	12 horas	Feminino	37 semanas	Baixo peso e perímetro cefálico diminuído, malformações faciais graves e cardiopatias, com aumento das dimensões das câmaras cardíacas direitas, hipertrofia miocárdica e derrame pericárdico leve, ectasia de veias hepáticas, sugestivas de congestão sistêmica.
Khan et al. (2022)	26 anos	Não relatado no estudo	Masculino	40 semanas	Orelhas de inserção baixa, lábio leporino, fenda palatina, pé torto direito e deformidade no fundo do poço, defeitos cardíacos.
Çolpan., Ulusoy (2022)	42 anos	5 anos	Masculino	38 semanas	Cirurgia de implante coclear (IC); Nos pés apresentava polidactilia e rins policísticos. Presença de onfalocele, hérnia inguinal, catarata, traqueotomia e fissura palatina. Realizou terapia de deglutição e uma dilatação esofágica.

Fonte: Dados da pesquisa.

Conclusão

Notamos que a Síndrome de Bartholin-Patau apresenta alta morbidade e mortalidade, que significa que a maioria dos casos resultam em morte precoce, com frequência nas primeiras horas ou dias de vida. Entretanto, de acordo com relato descrito, a paciente conseguiu viver por 7 meses e 18 dias. Neste aspecto, representa assim uma taxa de sobrevivência prolongada em comparação com o que é comumente observado na prática médica e na literatura.

Logo a variabilidade no quadro clínico pode depender da gravidade específica das anomalias presentes em cada indivíduo, sendo influenciado diretamente na sobrevida e na qualidade de vida. Porém, caso existam características clínicas comuns, a apresentação da Síndrome de Patau pode variar significativamente de pessoa para pessoa, o que pode influenciar tanto a gravidade dos sintomas quanto a resposta ao tratamento e ao cuidado médico.

Com base na compreensão das implicações geradas pela Síndrome de Patau, entendemos que é crucial oferecer acolhimento às mães desde o pré-natal ao receberem esse diagnóstico. Isso inclui o segmento com consultas e ultrassonografias obstétricas periódicas para acompanhar a evolução fetal. Além disso, será recomendável dar seguimento com psicólogos para ajudar a família a lidar com o luto iminente, trata-se de um quadro paliativo com múltiplas malformações e baixa sobrevida.

Devido a raridade e agravos gerados, foram encontradas poucas pesquisas com base em estudos práticos no país, todavia não exclui-se a relevância da avaliação de outros estudos clínicos para a compreensão, visto que a síndrome apresenta quadro clínico variável. Portanto, é de suma importância a difusão e discussão do tema.

Outro ponto importante foi o diálogo com a mãe, que ao receber esclarecimentos, fez com que ela entendesse a real situação que estava passando com o processo do pré-natal que fez com que se preparasse para o luto. O acolhimento prestado na UTI e no acompanhamento posterior, considerando tratar de um quadro paliativo, com prognóstico reservado, foi diferencial para a aceitação da família.

Portanto, saber lidar com a família e o paciente, faz com que ela seja acolhida, adquira confiança no profissional e compreenda o sentido da vida e da

morte, mesmo sentindo a dor da perda. O profissional deve sempre ser resiliente nos momentos mais difíceis de seus pacientes. Caso haja uma contradição no trabalho médico, poderá ter várias hipóteses para o ocorrido, desde falhas na comunicação entre a equipe, divergências na conduta, falta de acompanhamento longitudinal em ambiente de UTI e a comunicação oportuna com a família naquela internação, como exemplo. Diante deste resultado há de se considerar a real importância do conhecimento teórico e prático dos profissionais da área médica hospitalar.

BARTHOLIN-PATAU SYNDROME: case report and literature review

Abstract

Introduction: Bartholin-Patau Syndrome, better known as Patau Syndrome or Trisomy of 13, has high morbidity and mortality, being characterized by the presence of fetal malformations during the gestational period. Based on the theoretical and practical knowledge available on the subject, it is possible to perform medical interventions with the main objective of promoting the well-being of patients affected by the syndrome, since individuals who survive after birth require palliative care focused on harm reduction and surgical corrections when indicated. **Objective:** Evolutionary follow-up of a patient diagnosed with Bartholin-Patau Syndrome, associated with a literature review on the subject and comparative analysis between the reported clinical case and other patients with the syndrome. **Method:** The case report was prepared based on copies of medical records, test results and interviews with the mother, allowing to monitor the patient's clinical conditions throughout the evolution of the treatment. In addition, a comprehensive bibliographic review was conducted, using scientific data published in the last 10 years in Portuguese, English and Spanish, available in the PubMed, Lilacs and Ebsco databases. He contemplated specific descriptors registered in Health Sciences such as: Patau Syndrome, trisomy of chromosome 13, Bartholin-Patau and chromosome 13. **Case report:** Female patient, whose mother was accompanied in prenatal care due to intrauterine diagnosis of Patau syndrome. He was born via scheduled cesarean section, submitted to surgical correction of omphalocele one day after birth. His life was marked by complications of his clinical picture, including frequent hospitalizations. He died at 7 months and 18 days of age, due to complications of the syndrome in question. During the treatment, different specialists were consulted who worked to give better comfort and well-being to the child, due to his condition of craniofacial, abdominal malformations, hearing disorder, visual disorder and neuropsychomotor delay. **Conclusion:** Bartholin-Patau Syndrome, a rare condition of variable clinical course, is characterized by high morbidity and mortality during the gestational period, and, if the individual is born, he will have a very short survival rate. The patient in this study, compared to the literature, had a longer survival, living for 7 months and 18 days. The treatment is palliative, aiming to reduce damage and complications, control of seizures and apnea, in addition to surgical interventions to correct possible malformations. This study aims to address the relevance of early diagnosis, allowing a better understanding of the implications generated during fetal life, as well as to understand the difficulties and particularities faced by family members when dealing with the disease.

Keywords: Patau's syndrome. Trisomy 13. Bartholin-Patau. Chromosome 13.

Referências

- AUDIBERT, F.; DE BIE, I. JOHNSON, J.-A.; OKUN, N.; WILSON, R.D.; ARMOUR, C.; CHITAYAT, D. *et al.* No. 348-Joint SOGC-CCMG Guideline: Update on Prenatal Screening for Fetal Aneuploidy, Fetal Anomalies, and Adverse Pregnancy Outcomes. **J. Obstet. Gynaecol. Can.** v.39, n.1, p.805–817. 2017.
- BABAY, L. É.; HORÁNYI, D.; GYÓRFFY B.; NAGY G.R. Evidence for the Oocyte Mosaicism Selection model on the origin of Patau syndrome (trisomy 13). **Acta Obstet Gynecol Scand.** v.98, n.12, p.1558-1564, 2019.
- BARRY, S. C.; WALSH, C.A.; BURKE, A.L.; MCPARLAND, P.; MCAULIFFE, F.M.; MORRISON, J.J. Natural history of fetal trisomy 13 after prenatal diagnosis. **Am J Med Genet A.** v. 167, n.1, p.147-50, 2015.
- BEYARI, B.; ALHASSAN, Y.; GABRA, A.; AWAD, M.; ALSAGGAF, A. **The Co-Existence of Patent Omphalomesenteric Duct and Omphalocele in Patau's Syndrome in Saudi Arabia: A Case Report.** *Cureus.* v.15, n.12, 2023.
- CAMMARATA-SCALISI, F.; ARAQUE, D.; RAMÍREZ, R.; GUARAN, L.; SILVA, G. D. Trisomy 13 mosaicism. **Bol Med Hosp Infant Mex.** v. 76, n.5, p.246-250, 2019.
- CAREY, J. C.; KOSHO, T. Perspectives on the care and advances in the management of children with trisomy 13 and 18. **Am J Med Genet C Semin Med Genet.** V.172n.3, p.249-250, 2016.
- ÇOLPAN, B.; ULUSOY B. Cochlear Implantation in a Child with Patau Syndrome. **J Int Adv Otol,** v.18, n.6, p.541-543, 2022.
- COSTA, A. D.; SCHULTZ, R.; ROSEMBERG, S. Alobar holoprosencephaly and Trisomy 13 (Patau syndrome). **Autops Case Rep,** v.3, n.2, p.5-10, 2013.
- EMER, C. S; DUQUE, J. A. P.; MULLER, A. L. L.; GUS, R.; SANSEVERINO, M. T. V.; SILVA, A. A. *et al.* Prevalência das malformações congênitas identificadas em fetos com trissomia dos cromossomos 13,1 8 e 21. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria,** v.37, n.7, p.333-8. 2015.
- GLINIANAIA, S. V.; RANKIN, J.; TAN, J; LOANE, M.; GARNE, E.; CAVERO-CARBONELL, C. *et al.* Ten-year survival of children with trisomy 13 or trisomy 18: a multi-registry European cohort study. **Arch Dis Child.** v. 108, n.5, p.461-467, 2023.
- HOULIHAN, O. A. O'DONOGHUE, K. A história natural de gestações com diagnóstico de trissomia 18 ou trissomia 13; Uma série de casos retrospectivos. **BMC Gravidez Parto.** v.13, n.1, p.209, 2013.
- KAMAL, M.; VARGHESE, D.; BHAGDE, J.; SINGARIYAA, G.; SIMON, A. M; SINGH, A. Anestesia em criança operada para lábio leporino associado à síndrome de Patau. **Revista Brasileira de Anestesiologia,** v. 68, n. 2, p. 197-199, 2018.

KHAN, U.; HUSSAIN, A.; USMAN, M.; ABIDDIN, Z.U. An infant with patau syndrome associated with congenital heart defects. **Ann Med Surg (Lond)**. v.2, n. 80, p.100-104, 2022.

KURY, C. H; MOTTA, I.R.F.; ALMEIDA, G.B.D.O.; NEVES, T.B.D.S.; CAVALLARO, S.C.; SILVA, I.D.S. *et al.* Cromossomo 13 em anel em recém nascido com raro espectro polimalformativo: relato de caso. - **Revista de Pediatria SOPERJ**. v. 20, n.2, p.79-82, 2020.

LEBEDOFF, A. N.; CAREY J.C. Parent-reported histories of adults with trisomy 13 syndrome. **Am J Med Genet A**. v. 185, n. 6, p. 1743-1756, 2021.

LINO, C. C. T. S.; WELLICHAN, D. D. S. P.; MENDONÇA, M. M. Desenvolvimento de uma criança com Síndrome de Patau em um Centro de Atendimento Especializado em Surdocegueira. **Temas em Educação e Saúde**. v. 16, n.1, p. 215–231, 2020. Disponível em: <https://periodicos.fclar.unesp.br/tes/article/view/13743>. Acesso em: 18 mar 2023.

MEYER, R. E.; LIU, G.; GILBOA, S. M., ETHEN, M. K.; AYLSWORTH, A.S.; POWELL, C.M. *et al.* Survival of children with trisomy 13 and trisomy 18: A multi-state population-based study. **American journal of medical genetics Part A**, v. 170, n. 4, p. 825-837, 2016.

MOCZULSKA, H.; PIETRUSINSKI, M.; SERAFIN, M.; SKOCZYLAS, B.; SIEROSZEWSKI, P.; BOROWIEC, M. Prenatal Sonographic Features of Rare Chromosome 13 Aberrations. **Appl Clin Genet**. v.15, n.1, p.145-151, 2022.

OURIVEIS, V. M.; DE OLIVEIRA, R. C. S.; DA SILVA, G. L.; DE CARVALHO, S. Q.; DE OLIVEIRA FILHO, M. F.; PIAIA, B. E. M. *et al.* Síndrome de Patau: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. I.], v. 6, n. 5, p. 21732–21738, 2023.

PAIS, A. S.; AREIA, A.; FRANCO, S.M.P.; FONSECA, E.M.F.; MOURA, J.P.A.S. Mirror Syndrome associated with Patau Syndrome: A Case Report. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v.40, n.7, p. 430-432, 2018.

PETRY, P.; POLLI, J.B.; MATTOS, V.F.; ROSA, R.C.; ZEN, P.R.; GRAZIADIO, C.; PASKULIN, G.A.; ROSA, R.F. Clinical features and prognosis of a sample of patients with trisomy 13 (Patau syndrome) from Brazil. **Am J Med Genet A**. v.161, n.6, p.1278-1283, 2013.

RENNICK, A. C.; CARDOSO, O.; SAIGAL, K.; BOATENG, J.; SAIGAL, G. Congenital Hepatic Cyst in Patients with Patau Syndrome: A Rare Clinical Finding. **Cureus**, v. 15, n.10, 2023.

ROSA, R. M. M.; SARMENTO, M. V.; POLLI, J. B.; GROFF, D. P.; PETRY, P.; MATTOS, V. F. *et al.* Achados gestacionais, perinatais e familiares de pacientes com síndrome de Patau. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 31, n.4, p. 459-465, 2013.

SATGÉ, D.; NISHI, M.; SIRVENT, N.; VEKEMANS M.; CHENARD M.P.; BARNES A. A tumor profile in Patau syndrome (trisomy 13). **Am J Med Genet A**. v. 173, n.8, p. 2088-2096, 2017.

SCHLOSSER, A.S; COSTA, G.J.C.; SILVA, H.S.D.; MELLO, J.L.M.; GOMES, L.O.; ONOYAMA, M.M.O.; COSTA, T.M.C. Holoprosencephaly in Patau Syndrome. **Rev Paul Pediatr**. v.13, n.1, p. 41, 2023.

SPRINGETT, A.L.; MORRIS, J.K. Antenatal detection of Edwards (Trisomy 18) and Patau (Trisomy 13) syndrome: England and Wales 2005-2012. **Journal of Medical Screening**. v. 21, n.3, p.113-119. 2014.

SPRINGETT, A.L.; WELLESLEY, D.; GREENLEES, R.; LOANE. M.; ADDOR, M.C.; ARRIOLA, L. *et al*. Congenital anomalies associated with trisomy 18 or trisomy 13: A registry-based study in 16 European countries, 2000-2011. **Am J Med Genet A**. v.167, n.12, p. 3062-3069, 2015.

ZHEGALOVA, I.V.; VASILUEV, P.A.; FLYAMER, I.M.; SHTOMPEL, A.S.; GLAZYRINA, E.; SHILOVA, N. *et al*. Trisomies Reorganize Human 3D Genome. **Int J Mol Sci**. v. 24, n. 22, p.16044, 2023.

APÊNDICES

APÊNDICE A – TCLE



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA RELATO DE CASO MODELO PARA PAI(S) OU RESPONSÁVEL(S) LEGAL(ES)

Título da pesquisa: Trissomia do 13 (Síndrome de Patau): relato de caso clínico e revisão bibliográfica

Pesquisador(a) Responsável: Fabíola Andrade Maia Guimarães, Milena

Telefone(s) de contato:

E-mail:

1. Eu, _____, estou sendo convidado (a) a permitir que o caso clínico de meu (nha) filho (a) seja estudado e publicado pelos pesquisadores Fabíola Andrade Maia Guimarães, Milena Hesken Melo, Renata Rezende de Souza e Winicius Lopes da Silva na forma de relato de caso e revisão bibliográfica, em encontros científicos e acadêmicos além de possível publicação em revista científica.
2. O objetivo dessa pesquisa é relatar o caso de um paciente portador da Trissomia do 13 (Síndrome de Patau) e posteriormente discutir as particularidades deste caso clínico com profissionais de saúde e especialistas para ampliar o conhecimento adquirido para melhoria das condições de saúde da população, bem como realizar revisão bibliográfica.
3. A participação de meu (nha) filho(a) incluirá: responder às perguntas feitas pelos pesquisadores para fornecer informações acerca da história clínica da sua doença, autorizar a coleta dos dados dos resultados de exames que realizei e das informações contidas na cópia do meu prontuário médico sobre a minha doença. Permitir o uso de imagens, desde que estas sejam apenas para fins científicos e sem ser possível a minha identificação pessoal, com o uso de tarjas;
4. Ao participar desta pesquisa a (o) Sra. (Sr.) bem como seu (ua) filho (a) podem não ter nenhum benefício direto. Entretanto, as informações adquiridas poderão proporcionar um maior conhecimento dos aspectos relacionados à sua condição clínica e com isso contribuir com a literatura médica para que o estudo deste caso possa beneficiar além de você outros pacientes e possíveis benefícios da realização desse estudo, quando existirem, serão compartilhados e divulgados comigo;
5. Os riscos ou desconfortos que podem ocorrer, se eu concordar que meu(nha) filho(a) participe deste estudo, estão relacionados: possibilidade de vazamento de informações pessoais dos participantes, exigência de disponibilidade e dedicação do paciente, perturbação emocional em razão do tempo do estudo, exposição a outras doenças, esses serão minimizados pelo comprometimento dos pesquisadores em manter sigilo a sua identidade, além disso posso criar expectativas de que essa pesquisa possa melhorar a condição clínica de meu(nha) filho(a). Foi informado (a) também que minha identidade e de meu(nha) filho(a) não serão reveladas, ou seja, nossos dados pessoais não irão aparecer na divulgação desse trabalho;
6. Estou ciente de que os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, e, portanto, esta pesquisa não oferece riscos à dignidade de meu(nha) filho(a). Ao participar não sofreremos nenhum preconceito, discriminação ou desigualdade social;
7. Tenho liberdade de não querer participar desse estudo agora ou em qualquer parte da pesquisa, sem qualquer prejuízo. Sempre que quiser poderei pedir mais informações sobre este estudo através do telefone dos pesquisadores;
8. Não terei nenhum tipo de despesa se escolher participar desta pesquisa e também não terei nenhum ganho material por aceitar participar. Se por causa dessa pesquisa eu tiver alguma despesa essa será reembolsada pelos responsáveis por essa pesquisa;



9. Qualquer dúvida quanto aos direitos de meu filho(nha) participante desta pesquisa, ou se sentir que fomo colocados em riscos não previstos, eu poderei contatar um Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos para esclarecimentos. Abaixo informações do CEP referência dos pesquisadores.

CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

Esclareço que li as informações acima, recebi as explicações sobre a natureza, os riscos e benefícios da pesquisa. Comprometo-me a colaborar voluntariamente autorizando meu(nha) filho (a) e compreendo que posso retirar meu consentimento e interrompê-lo a qualquer momento, sem penalidade ou perda de benefício.

Ao assinar duas vias deste termo, não estou desistindo de quaisquer direitos meus. Uma via deste termo me foi dada e a outra arquivada.

Nome do Responsável pelo participante: _____

Assinatura do Responsável pelo participante: _____

CPF: _____ Data: ____/____/____

Nome do pesquisador responsável: _____

Assinatura do pesquisador responsável (quando aplicável): _____

CPF: _____ Data: ____/____/____

APÊNDICE B – DADOS COLETADOS

Prontuário

- Análise de características ressaltadas pelos médicos envolvidos;
- Análise de exame de imagem; Procedimentos e dispositivos submetidos (cirurgias, sondas, acessos).

Manifestações clínicas

- Doenças renais;
- Doença mental e atraso cognitivo;
- Problemas cardiovasculares;
- Surdez parcial ou total;
- Infecções de ouvido;
- Problemas visuais;
- Anomalias (fenda labial, pescoço curto, dedos sobrepostos);
- Microcefalia;
- Micrognatia;
- Problemas respiratórios.
- Fotos da paciente do relato de caso autorizadas pela mãe.
- Temperatura
- Sinais vitais

APÊNDICE C – REGISTRO DE OCORRÊNCIAS E ATENDIMENTO

- Exames de imagem (ultrassonografia pré-natal)
- Exames laboratoriais
- Exames genéticos

APÊNDICE D – QUESTIONÁRIO DE PERGUNTAS

- Idade da mãe?
- Presença de consanguinidade entre os genitores?
- Se na família tem outros casos de alguma síndrome?
- Se a mãe já foi exposta a alguma substância tóxica e/ou radiação?
- Se a mãe tem alguma doença?
- Se a mãe foi assistida de forma adequada por pré-natal (suplementação, exames, vacinas)?
- Se a mãe tem alguma doença?
- Se faz uso de alguma medicação ou fez durante a gestação?
- Se teve alguma intercorrência durante a gestação?
- Se a mãe fez a ingestão de álcool durante a gestação?
- Se a mãe fez uso de tabaco durante a gestação?
- Se a mãe fez uso de substâncias ilícitas durante a gestação?
- Qual foi o tipo de parto?
- Se a gravidez foi planejada?
- Quando ela descobriu a síndrome?
- Aceitação do diagnóstico?
- Como está o tratamento agora? E o acompanhamento.