



<https://doi.org/10.56344/2675-4827.v5n2a2024.15>

## **Trissomia do cromossomo 13: relato de caso de síndrome de Patau associada à holoprosencefalia alobar**

### **Trisomy 13: case report of Patau syndrome associated with alobar holoprosencephaly**

Isabela Santos Guimarães<sup>1</sup>, Victor Manoel da Silva Correia<sup>1</sup>, Laís Maria Ramos Garcia<sup>2</sup>, Marília Vecchechi Bijos Zaccaro<sup>2</sup>, Denise Maria Xavier Pereira Correa<sup>3</sup>, Guilherme Luna Martinez<sup>4</sup>, Licério Miguel<sup>5</sup>, Nárima Caldana<sup>6</sup>, Talita Andrea Junta Campos<sup>7</sup>, Tamara Cristina Gomes Ferraz Rodrigues<sup>8</sup>

**Resumo:** A síndrome de Patau (SP) consiste em anomalia cromossômica causada por cópia extra do cromossomo 13, com prevalência entre 1:5000 a 1:20000 nascidos vivos e dentre os fatores de risco destaca-se a idade materna avançada. Dentre os achados clínicos mais frequentes estão as malformações do sistema nervoso central, que determinam prognóstico reservado, com óbito em menos de 1 ano em até 90% dos casos. O diagnóstico pode ser aventado por alterações morfológicas em exames de ultrassonografia e a confirmação é feita por exames invasivos para avaliação do cariótipo fetal. Alguns marcadores bioquímicos podem ser quantificados na complementação diagnóstica. O presente artigo visa relatar caso de gestante atendida no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto (HSCMRP) com diagnóstico fetal de SP associada à holoprosencefalia alobar, discutindo a assistência e investigação durante o pré-natal, aspectos sociais do atendimento, assistência ao parto e prognóstico neonatal. O diagnóstico foi confirmado durante o pré-natal, após realização de amniocentese, e com 33

<sup>1</sup> Acadêmicos do curso de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá.

<sup>2</sup> Médicas assistentes do curso de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá.

<sup>3</sup> Mestrado em Ginecologia pela USP. Docente do Centro Universitário Barão de Mauá. Contato: denise.xavier@baraodemaua.br

<sup>4</sup> Doutorado em Ginecologia pela USP. Docente do Centro Universitário Barão de Mauá. Contato: guilherme.martinez@baraodemaua.br

<sup>5</sup> Mestrado em Ginecologia pela USP. Docente do Centro Universitário Barão de Mauá. Contato: licerio.miguel@baraodemaua.br

<sup>6</sup> Especialização em Ginecologia e Obstetrícia pela FAMERP. Docente do Centro Universitário Barão de Mauá. Contato: narima.caldana@baraodemaua.br

<sup>7</sup> Graduada em Medicina pela UFTM. Especialização pela Fatesa. Docente do Centro Universitário Barão de Mauá e ginecologista da Prefeitura Municipal de Ribeirão Preto. Contato: talita.junta@baraodemaua.br

<sup>8</sup> Mestrado em Medicina pela USP. Docente do Centro Universitário Barão de Mauá. Contato: tamara.ferraz@baraodemaua.br

semanas e 3 dias de gestação, ocorreu a rotura prematura de membranas ovulares, tendo como desfecho parto vaginal. Após 3 dias de vida, em assistência neonatal em unidade de terapia intensiva, o recém-nascido (RN) apresentou bradicardia e dessaturação, evoluindo para óbito. O relato apresenta aspectos importantes no manejo de casos assim, que, além do suporte técnico obstétrico, necessitam de apoio multiprofissional, principalmente psicológico, definindo com a paciente e familiares metas e perspectivas, tendo em vista o prognóstico reservado, conferindo humanização ao atendimento, e minimizando seqüelas e repercussões negativas na vida da mãe e familiares.

**Palavras-chave:** Síndrome de Patau; Medicina Fetal; Neonatologia; Cuidados Paliativos.

**Abstract:** Patau syndrome (PS) is a chromosomal anomaly caused by an extra copy of chromosome 13, with a prevalence of 1:5000 to 1:20000 live births. Advanced maternal age stands out among the risk factors. The most frequent clinical findings include malformations of the central nervous system, which determine a poor prognosis, with death in less than 1 year in up to 90% of cases. The diagnosis can be suggested by morphological changes in ultrasound examinations and confirmation is made by invasive examinations to evaluate the fetal karyotype. Some biochemical markers can be quantified in diagnostic complementation. This article aims to report the case of a pregnant woman treated at the Hospital Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto (HSCMRP) with a fetal diagnosis of PS associated with alobar holoprosencephaly, discussing care and investigation during prenatal care, social aspects of care, childbirth care and neonatal prognosis. The diagnosis was confirmed during prenatal care, after amniocentesis, and at 33 weeks and 3 days of gestation, premature rupture of the membranes occurred, resulting in vaginal delivery. After 3 days of life, in neonatal intensive care unit, the newborn presented bradycardia and desaturation, going to death. The report presents important aspects in the management of such cases, which, in addition to technical obstetric support, require multidisciplinary support, mainly psychological, defining goals and perspectives with the patient and family, considering the reserved prognosis, providing humanization to the care, and minimizing sequelae and negative repercussions in the life of the mother and family.

**Keywords:** Patau Syndrome; Fetal Medicine; Neonatology, Palliative Care.

## INTRODUÇÃO

A síndrome de Patau (SP) consiste em anomalia cromossômica causada por cópia extra do cromossomo 13, decorrente de disjunção na meiose, translocação robertsoniana ou mosaicismo (BULL et al., 2011). Sua prevalência varia de 1:5000 a 1:20000 nascidos vivos e dentre os fatores de risco, destaca-se gestações acima dos 35 anos (CUCKLE; MORRIS, 2021). Os achados

clínicos mais frequentes são: malformações do sistema nervoso central, anomalias faciais, renais, cardíacas e restrição de crescimento fetal (RIOS et al., 2004). As malformações neurológicas, como a holoprosencefalia estão entre as mais graves e determinam prognóstico ainda mais reservado (SCHLOSSER et al., 2023). Em virtude dessas características, a evolução da gestação e sobrevida neonatal tem perspectiva reduzida, com alta taxa de abortamentos e, para os recém-nascidos (RN) acometidos, sobrevida média de 7 a 10 dias, com óbito em menos de 1 ano em até 90% dos casos (PEROOS et al., 2012). O diagnóstico inicial é realizado por alterações morfológicas em exames de ultrassonografia, com maior sensibilidade entre 20-24 semanas (WATSON et al., 2007) e, posteriormente, confirmação por exames invasivos para avaliação do cariótipo fetal, como biópsia de vilo corial ou amniocentese (RINK; NORTON, 2016). Alguns marcadores bioquímicos como beta-gonadotrofina coriônica humana livre de soro e proteína plasmática A, associada à gravidez, podem ser quantificados na complementação diagnóstica (SHIEFA et al., 2013). Exames não invasivos, que avaliam o DNA fetal livre circulante na gestante, podem ser utilizados, porém são considerados testes de rastreamento e precisam da confirmação por testes invasivos (CHEN, 2024). Um dos diagnósticos diferenciais são as infecções congênitas, que devem ser investigadas e excluídas através das dosagens sorológicas (NEU; DUCHON; ZACHARIAH, 2015). Após o nascimento, intervenções cirúrgicas podem ser consideradas para corrigir algumas malformações, a depender da gravidade e da saúde geral do paciente (NELSON et al., 2016). Por ser uma doença genética grave, que causa múltiplas malformações e problemas de desenvolvimento, a discussão sobre os cuidados paliativos nessas situações é essencial para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e também no alento às suas famílias, que lidam com essa condição (MILLIGAN; JACKSON; MAURER, 2021). Sendo assim, é fundamental que as famílias tenham ciência, de maneira empática e acolhedora, da evolução dos pacientes e sobrevida, para tomarem a decisão sobre as medidas que serão realizadas nos períodos pré-natal, perinatal e pós-natal (CAREY, 2022). Anomalias congênitas não letais, associadas às intervenções médicas agressivas, com uso de recursos elevados, como internação em unidades de

terapia intensiva (UTI) e intervenções cirúrgicas amplas desempenham papel importante no prolongamento da sobrevivência, porém isso deve ser muito bem alinhado junto à família (TUNCA; KADANDALE; KARMAN PIVNICK, 2001).

## **OBJETIVOS**

Relatar caso de gestante atendida no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto (HSCMRP) com diagnóstico fetal de SP associada à holoprosencefalia alobar, discutindo a assistência e investigação durante o pré-natal, aspectos sociais do atendimento, assistência ao parto e prognóstico neonatal.

## **METODOLOGIA**

A internação durante a assistência ao parto foi acompanhada por alguns dos autores deste trabalho, e os dados completos foram obtidos por análise em prontuário eletrônico e entrevista com a gestante, após assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Foi emitido termo de autorização para a realização de pesquisa clínica pela Diretoria do Hospital de Ensino e Pesquisa da HSCMRP e realizado levantamento bibliográfico sobre o tema em estudo, e comparação com a evolução clínica apresentada pelo binômio materno-fetal. O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Barão de Mauá (CEPBM), que manifestou a sua aprovação em 19 de setembro de 2024, tendo o Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) de número 81527223.1.0000.5378.

## **RESULTADOS / RELATO DO CASO**

A. P. B. L., G2P2, 43 anos, sexo feminino, procedente de Ribeirão Preto/SP, operadora de caixa, solteira e cristã, antecedente pessoal de transtorno de ansiedade generalizada, em uso de sertralina. Foi atendida em 10/11/2022, onde já fazia seguimento ginecológico pela presença de lesão de

alto grau em colo de útero (LIEAG), assintomática, portando ultrassonografia (US) obstétrica realizada em 24/10/2022 com achado incidental de gestação tópica de 11 semanas e 6 dias, com embrião vivo medindo 52 mm, com translucência nucal de 0,7 cm (normal) e osso nasal presente, tendo recebido suporte pré-natal, orientações gerais e solicitação de exames de rotina. Duas semanas após, retornou à consulta, com 16 semanas e 2 dias de gestação, com resultado de exames laboratoriais normais, porém em nova US obstétrica (21/11/2022), evidenciado gestação de 15 semanas e 1 dia, sem visualização da bexiga e dos hemisférios cerebrais e presença dos gânglios da base e cerebelo, e aventada possibilidade de hidranencefalia, sendo, portanto, encaminhada para o pré-natal de alto risco e acompanhamento psicológico. Em US morfológico de segundo trimestre (13/01/2023) evidenciado feto com peso fetal estimado de 475 gramas (percentil 5), fenda labial mediana, hipotelorismo e holoprosencefalia alobar. Tendo em vista o prognóstico reservado, foi proposto para a paciente avaliação de interrupção da gestação por ação judicial, porém ela optou por seguir com a gravidez. Realizado rastreio ampliado de infecções congênicas, com resultados negativos. Oferecida a possibilidade de realização de cariótipo para avaliar causas genéticas, e a paciente manifestou desejo de fazer o procedimento. Assim, em 24/02/2023 realizou amniocentese guiada por US em serviço especializado, com o seguinte resultado: 47, XX, +13 (cariótipo com trissomia do cromossomo 13 nas 20 metáfases analisadas, compatível com a síndrome de Patau). Manteve seguimento pré-natal, relatando boa movimentação fetal. Em 24/03/2023, com 33 semanas e 3 dias de gestação, deu entrada na maternidade de referência referindo perda líquida por via vaginal em grande quantidade, iniciada às 01h30, tendo sido constatada a rotura prematura das membranas ovulares. Foi então internada, com solicitação de exames de rotina infecciosa, realizado cardiotocografia, com laudo normal, prescrito antibióticoprofilaxia para Streptococcus do grupo B e betametasona para maturação pulmonar. Após poucas horas da internação, paciente evoluiu para trabalho de parto em fase ativa, tendo como desfecho parto vaginal no dia 24/03/2023, às 15h44, com períneo íntegro, RN vivo, sexo feminino, índice de Apgar 4/6 (choro ausente e hipotônico). Em assistência neonatal, foram

necessárias manobras de reanimação, com ciclo de ventilação com pressão positiva, sem sucesso, e após, intubação orotraqueal e reanimação cardiopulmonar por 30 segundos, com melhora da frequência cardíaca. Após estabilização, RN encaminhado para UTI neonatal. Em 25/03/2023, com a piora esperada do quadro clínico do RN, a mãe foi convocada na UTI, recebeu seu RN no colo, conversado sobre prognóstico e não realização de medidas invasivas, conforme discutido previamente na perspectiva de cuidados paliativos neonatais, e paciente concordante com as condutas, neste momento. Durante todo o tempo, oferecido medidas de conforto, suporte psicológico e contato da mãe e familiares com o RN. Em 27/03/2023, às 11h15, o RN apresentou bradicardia e dessaturação, evoluindo para óbito. A mãe estava presente e foi acolhida durante todo o processo, na presença da psicóloga.

## **DISCUSSÃO**

O caso relatado ilustra gestação não planejada em paciente acima de 35 anos e, portanto, com importante fator de risco para a ocorrência de trissomias (CUCKLE; MORRIS, 2021). A avaliação morfológica do sistema nervoso central, realizada por US, deve ser cuidadosa para verificar que se trata mesmo da holoprosencefalia alobar (KRUSZKA; MUENKE, 2018). A presença dessa grave malformação em uma criança com SP frequentemente resulta em um prognóstico ainda mais severo, com complicações adicionais e uma expectativa de vida reduzida (COSTA; SCHULTZ; ROSEMBERG, 2013).

A interrupção da gestação nesse caso, apesar de não ser constitucionalmente prevista, pode ser requerida judicialmente, porém no caso em questão não foi o desejo da paciente (ASCH, 1999). Aqui, a discussão sobre as condições atualmente permitidas na Constituição para interrupção da gestação deve ser levantada (RUIBAL, 2020). Como temos observado o diagnóstico pré-natal das trissomias mais graves cada vez em idades gestacionais mais precoces, isso deve impactar em discussões jurídicas importantes para a instituição de mudanças necessárias, com o potencial de

umentar significativamente a autonomia das gestantes (HUME; CHASEN, 2015).

No caso relatado, apesar da gravidade, a gestação avançou até o terceiro trimestre e, após evolução para parto pré-termo, o RN teve desfecho neonatal previsto para o quadro, falecendo no 3º dia de vida. Tanto no pré-natal quanto durante a internação hospitalar para o parto, a paciente não aceitou o manejo paliativo, que foi aceito por ela apenas após o nascimento. Nesse momento, compreender quais são as perspectivas familiares é essencial (FABIANO et al., 2013).

Cada vez mais tem se discutido o papel dos cuidados paliativos nestas situações, visando melhorar as condições e qualidade de vida do paciente e de suas famílias, que lidam com essa condição (MARÇOLA et al., 2024). A abordagem multidisciplinar pode atuar em alívio da dor, apoio familiar, manejo e controle dos sintomas e planejamento dos cuidados, através da educação e informação, promovendo conforto e assistência adequados (WEAVER et al., 2021). Nesse sentido, discutir protocolos de intervenção e cuidados torna-se fundamental, através de pactuação desses pontos antes do parto, junto à gestante e demais familiares (CATLIN; CARTER, 2002). Recomenda-se uma abordagem equilibrada para aconselhar famílias de RN com trissomias do 18 (Edwards) e do 13 (Patau) no momento do diagnóstico (LOCOCK, 2005). O processo de aconselhamento deve incluir a apresentação de números precisos de sobrevivência, evitar linguagem técnica, priorizando apresentação de imagens, por exemplo, comunicação de aspectos do desenvolvimento esperados, discutindo a qualidade de vida do paciente e respeito pela escolha da família, seja a decisão por cuidados paliativos ou por medidas de intervenção (MILLIGAN; JACKSON; MAURER, 2021). Famílias que conviveram com essas situações e que precisaram passar por essa tomada de decisões podem auxiliar na escolha desses casais, relatando as suas vivências e contribuindo de forma prática nesse aconselhamento (JANVIER; FARLOW; WILFOND, 2012). É primordial que as decisões clínicas atendam às preferências, necessidades e valores individuais do paciente e da família, levando aos cuidados respeitosos e responsáveis, garantindo a melhor assistência (HAUG et al., 2017).

## CONCLUSÃO

O caso ilustra que, em uma assistência pré-natal adequada, mesmo em gestação não planejada, as alterações morfológicas apresentadas culminaram em investigação fetal, enfatizando a necessidade de realização de exames ecográficos de qualidade. A possibilidade de realização de cariótipo fetal melhora ainda mais a acurácia, permitindo definição diagnóstica precisa. A legislação brasileira não prevê constitucionalmente a interrupção de gestação em trissomias, como ocorre em alguns países europeus, porém o caso em questão poderia ter sido submetido à análise judicial, apesar de não ter sido, nesse caso, o desejo da paciente. É fundamental em situações como essa, além do suporte técnico obstétrico, apoio multiprofissional, principalmente psicológico, definindo com a paciente e familiares metas e perspectivas, tendo em vista o prognóstico reservado, conferindo humanização ao atendimento, e minimizando seqüelas e repercussões negativas na vida da mãe e familiares. A discussão sobre as intervenções que serão realizadas, no âmbito dos cuidados paliativos, deve ser feita em caráter multidisciplinar e sempre respeitando a decisão dos familiares.

**Conflitos de interesse:** Os autores não têm conflitos de interesse a divulgar.

## REFERÊNCIAS

- ASCH, A. **Public Health Matters**. 1999.
- BULL, M. J. et al. **Clinical report - Health supervision for children with Down syndrome**. *Pediatrics*American Academy of Pediatrics, 2011.
- CAREY, J. C. **Survival Outcomes of Infants with the Trisomy 13 or Trisomy 18 Syndromes**. *Journal of Pediatrics*Elsevier Inc., 2022.
- CATLIN, A.; CARTER, B. Creation of a Neonatal End-of-Life Palliative Care Protocol. *Journal of Perinatology*, v. 22, p. 184–195, 2002.
- CHEN, C. P. Positive non-invasive prenatal testing for trisomy 13 in the first trimester in a pregnancy with fetal holoprosencephaly, cebocephaly and postaxial

polydactyly. **Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 63, n. 1, p. 105–107, 2024.

COSTA, A. D.; SCHULTZ, R.; ROSEMBERG, S. Alobar holoprosencephaly and Trisomy 13 (Patau syndrome). **Autopsy and Case Reports**, v. 3, n. 2, 2013.

CUCKLE, H.; MORRIS, J. **Maternal age in the epidemiology of common autosomal trisomies. Prenatal Diagnosis** John Wiley and Sons Ltd, 2021.

FABIANO, R. et al. **Gestational, perinatal and family findings of patients with Patau syndrome** Rev Paul Pediatr. 2013.

HAUG, S. et al. **Using patient-centered care after a prenatal diagnosis of Trisomy 18 or Trisomy 13 a review. JAMA Pediatrics** American Medical Association, 2017.

HUME, H.; CHASEN, S. T. Trends in timing of prenatal diagnosis and abortion for fetal chromosomal abnormalities. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 213, n. 4, p. 545.e1-545.e4, 2015.

JANVIER, A.; FARLOW, B.; WILFOND, B. S. The experience of families with children with trisomy 13 and 18 in social networks. **Pediatrics**, v. 130, n. 2, p. 293–298, 2012.

KRUSZKA, P.; MUENKE, M. **Syndromes associated with holoprosencephaly. American Journal of Medical Genetics, Part C: Seminars in Medical Genetics** Blackwell Publishing Inc., 2018.

LOCOCK, L. **Clinical review The parents' journey: continuing a pregnancy after a diagnosis of Patau's syndrome.** 2005.

MARÇOLA, L. et al. Patau and Edwards Syndromes in a University Hospital: beyond palliative care. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 42, 2024.

MILLIGAN, M. C. P.; JACKSON, L. E.; MAURER, S. H. Clinical Course for Patients With Trisomy 13 and 18 Pursuing Life-Prolonging Therapies Versus Comfort-Directed Care. **American Journal of Hospice and Palliative Medicine**, v. 38, n. 10, p. 1225–1229, 2021.

NELSON, K. E. et al. Survival and surgical interventions for children with trisomy 13 and 18. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 316, n. 4, p. 420–428, 2016.

NEU, N.; DUCHON, J.; ZACHARIAH, P. **TORCH infections. Clinics in Perinatology** W.B. Saunders, 2015.

PEROOS, S. et al. Longevity and Patau syndrome: What determines survival? **BMJ Case Reports**, 2012.

RINK, B. D.; NORTON, M. E. **Screening for fetal aneuploidy. Seminars in Perinatology** W.B. Saunders, 2016.

RIOS, A. et al. **Recognizing the clinical features of Trisomy 13 syndrome. Advances in Neonatal Care**, 2004.

RUIBAL, A. A controvérsia constitucional do aborto no Brasil: Inovação na interação entre movimento social e Supremo Tribunal Federal. **Revista Direito e Práxis**, v. 11, n. 2, p. 1166–1187, 2020.

SCHLOSSER, A. DE S. et al. Holoprosencephaly in Patau Syndrome. **Revista paulista de pediatria: orgao oficial da Sociedade de Pediatria de Sao Paulo**, v. 41, p. e2022027, 2023.

SHIEFA, S. et al. **First trimester maternal serum screening using biochemical markers PAPP-A and Free  $\beta$ -hCG for down syndrome, patau syndrome and edward syndrome. Indian Journal of Clinical Biochemistry**, 2013.

TUNCA, Y.; KADANDALE, J. S.; KARMAN PIVNICK, E. È. **Long-term survival in Patau syndrome** *Clin Dysmorphol.* [s.l.]: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.

WATSON, W. J. et al. **Sonographic Detection of Trisomy 13 in the First and Second Trimesters of Pregnancy.** 2007.

WEAVER, M. S. et al. **Interdisciplinary care of children with trisomy 13 and 18. American Journal of Medical Genetics, Part A** John Wiley and Sons Inc, 2021.