



Universidade São Judas Tadeu Mooca

Odontologia

SÍNDROME DE PATAU: ASPECTOS CLÍNICOS E CARACTERÍSTICAS
ORAIS

CARLOS MACELO PINHEIRO SILVA

ANDERSON DAMASCENO BELO

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação
em Odontologia apresentado à Universidade
São Judas Tadeu.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a. Ronilza Matos.

Campus: Mooca

Período: Matutino

SÃO PAULO

2021

RESUMO

A Síndrome de Patau, ou Trissomia do Cromossomo 13, é uma doença genética que se manifesta por malformações fetais acometendo o sistema nervoso central, sistema cardiovascular, sistema urogenital, entre outros. Os fatores de risco estão associados à idade da mãe, que normalmente apresenta idade maior que 35 anos, e por mulheres que apresentaram algum caso de aborto anterior ou por hereditariedade da síndrome por trissomia resultante da translocação Robertsoniana. A taxa de sobrevivência à trissomia do cromossomo 13 vem aumentando à medida que se consegue identificar os problemas relacionados à síndrome e tratá-los, porém, somente se consegue em alguns casos diferenciados da síndrome, onde a trissomia não é completa. O diagnóstico inicial da síndrome pode ser realizado durante as consultas do pré-natal. O presente trabalho tem como objetivo descrever, por meio de uma revisão de literaturas, as características clínicas e sistêmicas de pacientes portadores da Síndrome de Patau ou Trissomia do cromossomo 13. Finalmente, refletindo sobre os casos menos severos, onde se consegue tratar as complicações, estão presentes ações de profissionais como o odontólogo que terá condições de assistir de forma segura os achados/manifestações orofaciais destes pacientes.

Palavras-chaves: Síndrome; Manifestações Bucais

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	4p
2.	OBJETIVO.....	6
3.	REVISÃO DE LITERATURA.....	7
	3.1.ESTUDO GENÉTICO ALTERAÇÃO CROMOSSÔMICA DO NÚMERO TREZE.....	7
	3.2.CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E SISTÊMICAS.....	9
	3.2.1.SISTEMA NERVOSO CENTRAL/ CABEÇA / FACE	9
	3.2.2.SISTEMA RESPIRATÓRIO.....	9
	3.2.3.SISTEMA CARDÍACO.....	9
	3.2.4.SÍSTEMA RENAL /UROLÓGICO / EXCRETOR E REPRODUTOR.....	9
	3.2.5 MEMBROS SUPERIORES E INFERIORES.....	9
4.	DISCUSSÃO.....	11p
5.	CONCLUSÃO.....	13p
	REFERÊNCIAS.....	14p

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome de Patau, ou Trissomia do Cromossomo 13, é uma doença genética que se manifesta por malformações fetais acometendo o sistema nervoso central, sistema cardiovascular, sistema urogenital, entre outros¹.

A incidência da Síndrome de Patau é de 1: 10.000-20.000 nascidos vivos, com predomínio em meninas, aproximadamente 45% dos afetados falecem após 1 mês de vida; 70%, aos 6 meses e somente menos de 5% dos casos sobrevivem mais de 3 anos. A maior sobrevida relatada na literatura foi a de 10 anos de idade².

Os fatores de risco estão associados à idade da mãe, que normalmente apresenta idade maior que 35 anos, e por mulheres que apresentaram algum caso de aborto anterior ou por hereditariedade da síndrome por trissomia resultante da translocação Robertsoniana³.

A taxa de sobrevivência à trissomia do cromossomo 13 vem aumentando à medida que se consegue identificar os problemas relacionados à síndrome e trata-los, porém, somente se consegue em alguns casos diferenciados da síndrome, onde a trissomia não é completa. Alguns casos de sobrevivência foram descritos em muitos países, sendo o mais famoso deles o da ginasta Jenna Cole, que no ano de 2014 completou 23 anos de idade⁴.

O diagnóstico inicial da síndrome pode ser realizado durante as consultas do pré - natal, onde exames de rotina obstétricos como ultrassonografia, revelarão más formações fetais, e a partir desse diagnóstico o obstetra investigar com exames mais detalhados como amnioscentese para pesquisa de cariótipo fetal^{1,4}.

Por ser uma síndrome com clínica severa e de comprometimentos em órgãos essenciais, normalmente não evoluem bem desde a gestação causando um grande número de abortos no primeiro trimestre, e quando chegam a termo a sobrevida varia de 5 a 6 dias com grandes complicações respiratórias e cardíacas⁵.

A síndrome normalmente caracteriza-se por um quadro usualmente reconhecível de anomalias congênitas múltiplas, associado a um prognóstico ruim, leva a condições severas e é associada a baixas taxas de sobrevivência. Com malformações do sistema nervoso central, defeitos no sistema cardíaco e anormalidades renais e anatomicamente, microftalmia, polidactilia e lábio leporino podem ser observados¹.

Segundo Plasiasu⁶ et al., (2010) o tratamento para a Síndrome de Patau está no manejo correto das complicações que a síndrome acomete, devendo tratar de

forma isolada cada caso em que se apresente as anomalias e deformidades de forma que aumente as chances de sobrevivência ao indivíduo com múltiplas alterações orgânicas e sistêmicas e importantes acometimentos de órgão vitais como sistema cerebral e cardíaco.

É importante ressaltar que a família deverá desde o pré-natal estar ciente das anomalias que o feto apresenta em decorrência da síndrome, e dos riscos de aborto e a possibilidade do feto não vir a sobreviver após o nascimento. Dessa forma é muito importante que as consultas de pré-natal realmente aconteçam no tempo certo e com exames de acompanhamento de desenvolvimento fetal. Em um estudo de Rosa³ et al., (2013) no total da amostra de 27 pacientes somente 10 haviam realizado ultrassonografia fetal antes da 18^a semana de gestação.

No entanto pela gravidade e complexidade que a síndrome apresenta pelas complicações das más formações é inevitável que se aborde os familiares com grandes perspectivas de viabilidade fetal, e nos casos que a criança sobrevive raramente por mais de um ano de vida, os pais deverão estar totalmente conscientes da gravidade e das situações de manejos cirúrgicos aos quais as crianças poderão ser submetidas como cirurgia cerebral para colocação de válvulas ou cardíacas para correção de comunicações atrial ou ventricular⁴.

Ainda existem poucos estudos que tratam das condições de abordagem durante o pré-natal, sendo necessárias que as doenças sindrômicas fossem abordadas e elucidadas com mais rapidez em seu diagnóstico, possibilitando assim a condição de estudos e acompanhamento dos casos durante o período gestacional, em que os estudos poderiam colaborar para uma melhor eficácia e acurácia de dados relevantes e causas das síndromes principalmente em casos de recorrência de abortos⁶.

2. OBJETIVO

O presente trabalho tem como objetivo descrever as características clínicas e sistêmicas de pacientes portadores da Síndrome de Patau ou Trissomia do cromossomo 13.

3. REVISÃO DE LITERATURA

A Trissomia do cromossomo 13, ou síndrome de Patau, foi descrita inicialmente em 1960 por Patau et al. Desde então, houve inúmeros relatos da síndrome, sendo sua prevalência estimada em 1:10.000-20.000 nascidos vivos, porém há estudos segundo Castellanos⁷ et al., (2014) que demonstram que a incidência ocorre entre 1: 5000 nascidos vivos levando em consideração o número de abortos no primeiro trimestre de gestação. A trissomia consiste na presença de três cromossomas de um tipo específico em um organismo, quando o normal é a presença de apenas dois cromossomos^{1,8}.

A Síndrome de Patau é uma condição relativamente frequente e recorrente, sendo considerada a terceira trissomia mais comum dos cromossomos autossômicos, acredita-se que somente 2,5% dos fetos com essa síndrome nasçam vivos, sendo esta uma das principais causas de aborto espontâneo durante os três primeiros meses de gestação, e essa síndrome em frequência fique apenas atrás apenas da síndrome de Down que é a trissomia do cromossomo 21 com incidência de 1: 900-600 nascidos vivos e que pode aumentar de acordo com a idade materna se for acima de 35 anos e da síndrome de Edwards que é a trissomia do cromossomo 18 com incidência de 1: 5000^{2,10}.

O fenótipo mais comum é caracterizado por retardamento do crescimento intrauterino, malformações graves no sistema nervoso central (holoprosencefalia arrinencefalia e convulsões), com compromisso subsequente de desenvolvimento psicomotor e retardamento mental nos sobreviventes⁷.

A grande maioria dos casos apresentam anomalias que são determinantes para o comprometimento de estruturas funcionais do órgão impossibilitando assim a formação do órgão, levando ao aborto no primeiro trimestre de gestação^{4,11}.

3.1 ESTUDO GENÉTICO ALTERAÇÃO CROMOSSÔMICA DO NÚMERO TREZE.

No estudo genético dos seres humanos percebemos que na normalidade possuímos 23 pares de cromossomos, ou seja, 46 cromossomos divididos em 13 pares. Quando ocorre uma alteração desses pares chamamos de síndromes, que é o conjunto de sintomas que caracterizam uma doença ou o conjunto de fenômenos característicos de uma determinada situação¹². A síndrome ocorre quando um indivíduo apresenta três cromossomos no par de números 13^{5,13,14}.

Essa anomalia origina-se no gameta feminino (óvulo) ela ocorre por conta da não disjunção dos cromossomos durante o processo de anáfase 1 da meiose, originando gametas com 24 cromátides, ou seja, o gameta apresenta um par de cromossomos 13 que, em conjunto com o cromossomo 13 do espermatozoide, resulta em um embrião com trissomia^{7, 14,15}.

A figura 1 ilustra como ocorre esse desdobramento ocasionando a trissomia do cromossomo 13, resultando em um cariótipo definido como⁵: 47, XX, + 13 OU 47, XY, +13.

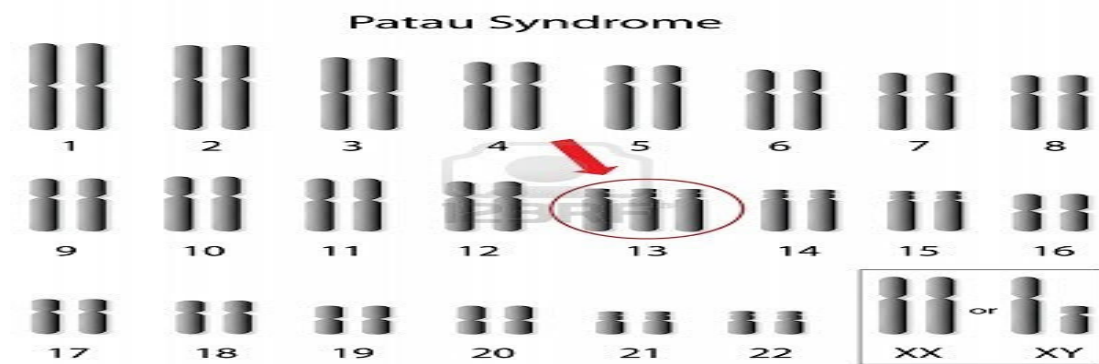


Figura 1 – Ilustração da alteração cromossômica do número 13⁷. Disponível em: http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol20_Supl_2_14/casos/T14.html.

A trissomia em sua forma mais severa é denominada trissomia completa, quando todas as células do indivíduo possuem uma cópia extra do cromossomo. A trissomia em sua forma mosaica, por outro lado, ocorre quando algumas células possuem a cópia extra, a trissomia parcial resulta de uma cópia extra de metade do cromossomo^{7,16}. Existe, ainda, a trissomia resultante da translocação Robertsoniana, quando o cromossomo extra encontra-se ligado a outro cromossomo conforme ilustra a figura 2.



Figura 2 – Ilustração da alteração cromossômica do número 13. Fonte: (PAWELEC et al., 2015) Disponível em: <http://www.advances.umed.wroc.pl/en/article/2015/24/5/911/>.

3.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E SISTÊMICAS

As principais características dos portadores dessa síndrome são graves malformações dos sistemas dos organismos podendo acometer um ou mais sistemas^{2,16}.

3.2. 1 Sistema Nervoso Central / Cabeça / Face

As anormalidades mais frequentes são descritas como Arrinencefalia; Fronte oblíqua; Má formação das estruturas cerebrais; Retardamento acentuado; Aplasia cútis (defeitos no couro cabeludo); Má formação ocular ou ausência de olhos; micro oftalmia bilateral; Hipertelorismo ocular; baixa - orelhas de implantação; Problemas auditivos; Fenda palatina ou lábio leporino^{1,7}.

3.2.2 Sistema Respiratório

Normalmente apresentam problemas como dificuldade respiratória, por haver comprometimento da área cardíaca^{1,7,16}.

3.2.3 Sistema Cardíaco

Os Defeitos cardíacos congênitos são comum principalmente defeitos de comunicação Inter atrial e ventricular, com má formação das estruturas cardíacas^{5,7,16}.

3.2.4 Sistema Renal / urológico / excretor e Reprodutor.

Apresentam Rins policísticos, criptorquídia nos meninos e útero bicornado e ovários hipoplásicos nas meninas^{1,7,16}.

3.2.5 Membros superiores e inferiores

Tem como principal característica, Má formação dos ossos da mão; Polidactilia; encurtamento dos membros e sindáctilia^{1,5,16}.

As anomalias podem ocorrer isoladas ou de forma agregadas e normalmente se apresentam de forma severa e trazem consequências clínicas avassaladoras que não possibilitam a manutenção da vida dos portadores da síndrome.

4. DISCUSSÃO

A síndrome de Patau ou Trissomia do 13, segundo Vasconcelos⁸ (2007) possui incidência para nascidos vivos de 1:7000. Pode ser causada por trissomia livre, translocação Robertsoniana e mosaïcismo, e concorda com Pawelek⁴ (2015) que dentre as trissomias é a menos comum devido à alta taxa de mortalidade no período embrionário primeiro trimestre da gestação, levando a abortos espontâneos.

Aproximadamente 75-80% dos casos de síndrome de Patau são causados pela trissomia livre do cromossomo 13, devido a uma não disjunção na primeira ou na segunda divisão meiótica em qualquer um dos genitores; 20% dos casos, um dos genitores é portador de uma translocação (geralmente em associação com o cromossomo 14) e em cerca de 5% dos pacientes, está presente um mosaïcismo.

A expectativa média de vida dos pacientes com trissomia do cromossomo 13 é de 3 a 4 meses, sendo a sobrevivida além dos três anos de idade excepcional^{5,8,15}.

Alguns casos de sobrevivência foram descritos em muitos países, sendo o mais famoso deles o da ginasta Jenna Cole, que no ano de 2014 completou 23 anos de idade⁴.

Segundo Zen^{2,14,16} (2008) a trissomia do 13, apresenta características bem definidoras da síndrome por ser evidentes ao exame físico e por se apresentarem com múltiplas má formações.

As anomalias frequentemente encontradas na síndrome de Patau envolvem malformações congênitas do trato urogenital, sistema cardiovascular, craniofacial e do sistema nervoso central. Estão presentes atraso de crescimento e grave retardo mental^{7, 15,16}.

Segundo Souza⁵ et al., (2014) e Zen² et al.,(2008) as características apresentadas ao exame físico são bem definidoras do quadro de trissomia como: - Fronte em declive - Raiz nasal proeminente - Pescoço curto - Anomalias cardiovasculares - Surdez - Anormalidades oftalmológicas (cegueira menos frequente) - Falta de ganho de peso - Anormalidades de orelhas - Microcefalia - Micrognatia - Hérnia umbilical/inguinal - Polidactilia pós axial - Defeitos do escalpo - Sobreposição dos dedos - Hemangiomas capilares - Holoprosencefalia - Fenda labial/palatina - Unhas hiperconvexas - Prega palmar única - Anormalidades renais - Hipotonia - Calcâneos proeminentes - onfalocele - malformações cardiovasculares, meningomielocele e anormalidades intestinais.

Souza⁵ et al.,(2014) e Vasconcelos⁸ (2007) relatam que é comum cerca de 60% a 70% dos casos a presença da tríade de combinação de fendas orofaciais (como lábio leporino), microftalmia e/ou anoftalmia e polidactilia pós-axial de membros.

No entanto o que mais tem sido observado são anomalias que inviabilizam a vida do recém-nascido levando a maior parte a óbito precocemente.

5. CONCLUSÃO

É uma síndrome congênita e que acomete as estruturas que irão formar os órgãos impossibilitando a formação e maturação dos órgãos vitais para a funcionalidade do organismo, ocorrendo dessa forma aborto espontâneo no primeiro trimestre da gravidez.

É necessário que a família seja orientada para a possibilidade de aborto durante a gestação, para as possíveis más formações que possam ocorrer durante a gestação e real situação da inviabilidade fetal para vida externa ao útero ocasionando óbito após o nascimento ou logo após pelas complicações severas que a síndrome traz.

Refletindo nos casos menos severos onde se consegue tratar as complicações estão presentes ações de profissionais como odontólogo que terá condições de assistir de forma segura para as anomalias orofaciais.

REFERÊNCIAS

1. Ferreira EG, Sakurada RY, Griep R. Cuidados domiciliares em uma paciente com sobrevida longa portadora de síndrome de patau: um relato de caso. *Revista Thêma et Scientia–Vol*, [Internet] 2013. [Acesso em 01 de maio 2021]; 3(2), 89. Disponível em: <http://www.fag.edu.br/upload/arquivo/1428929019.pdf>.
2. Zen PRG, et al. Apresentações clínicas não usuais de pacientes portadores de síndrome de Patau e Edwards: um desafio diagnóstico? *Rev. paul. pediatr*, [Internet] 2008. [Acesso em 01 de maio 2021]; 26(3). Disponível em: <http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/67053/000869558.pdf?sequence=1>
3. Rosa RFM, et al. Achados gestacionais, perinatais e familiares de pacientes com síndrome de Patau. *Revista Paulista de Pediatria*, [Internet] 2013. [Acesso em 01 de maio 2017]; 31(4), 459-465. Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=406038970007>.
4. Pawelec M, et al. Medical and Ethical Considerations Related to Viable Fetuses with Trisomy 13 in the 36th Week of Pregnancy--a Review of the Literature. *Advances in clinical and experimental medicine: official organ Wroclaw Medical University*, [Internet] 2015. [Acesso em 01 de maio 2021]; 24 (5), 911-921. Disponível em: <http://www.advances.umed.wroc.pl/en/article/2015/24/5/911/>.
5. De Souza JCM, et al. Síndromes cromossômicas: uma revisão. *Saúde*, [Internet] 2014. [Acesso em 01 de maio 2021]; 1(3), 2014. Disponível em: <http://revistas.unibrasil.com.br/cadernossaude/index.php/saude/article/viewFile/66/66>
6. Plasiasu V, Ochiana D, Motel G, Anca I, Georgescu A. Clinical relevance of cytogenetics to pediatric practice. Postnatal findings of Patau syndrome - Review of 5 cases. *Maedica (Buchar)*. [Internet] 2010. [Acesso em 01 de maio 2021]; 5(3). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3177545/>.
7. Castellanos LB et al. Presentación de un caso clínico de Trisomía 13 (Síndrome de Patau) con sobrevivencia excepcional de más de un año, en Ciego de Ávila Presentation of a clinical case of trisomy 13 (Patau syndrome) with exceptional survival of more than one year, in Ciego de Ávila. *Medi Ciego*, [Internet] 2014. [Acesso em 01 de maio 2021]; 20 (Supl 2). Disponível em: http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol20_Supl_2_14/casos/T14.html.
8. Vasconcelos B. Estudo da frequência de aberrações cromossômicas nos pacientes atendidos na Unidade de Genética do Instituto da Criança entre 1992 a 2002. [Internet] 2007. [Acesso em 01 de maio 2021]. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5141/tde11032008143427/en.php>.
9. Bonifácio CM, Rodrigueiro DA. Distribuição e prevalência das principais cromossomopatias em humanos e análise do procedimento de aconselhamento genético: estudo retrospectivo dos pacientes atendidos no ambulatório de genética do Conjunto Hospitalar de Sorocaba. *Revista Eletrônica de Biologia (REB)*. [Internet] jun.

2012. [Acesso em 01 de maio 2021]; 4(3). Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/index.php/reb/article/view/9817>.

10. Diaz-kuan A. Síndrome de Patau. Rev Med Hered, [Internet] jul. 2014. [Acesso em 01 de maio 2021]; 25 (3). Disponível em: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018130X2014000300014&lng=es&nrm=iso.

11. Maluf SW, Riegel M. Citogenética humana. Artmed Editora, 2009, 13.

12. Fantin C, et al. Estudo das anomalias cromossômicas ocorridas em uma maternidade nos anos de 2010 a 2014. Cogitare Enfermagem, [Internet] 2017. [Acesso em 01 de maio 2021]; 22 (1). Disponível em: <http://www.saude.ufpr.br/portal/revistacogitare/wpcontent/uploads/sites/28/2017/01/48599-199001-1-PB.pdf>.

13. Trevisan P, et al. Cardiopatias congênitas e cromossomopatias detectadas por meio do cariótipo. Revista Paulista de Pediatria, [Internet] 2021. [Acesso em 01 de maio 2021]; 32(2), 262-27. Disponível em: <http://www.redalyc.org/pdf/4060/406034050018.pdf>.

14. Pereira ET. Estudos citogenéticos realizados no Hospital Universitário da UFSC no período de 2003 a 2008. [Internet] 2015. [Acesso em 01 de maio 2021]; TESE. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/132367>.

15. Gallegos M, Marilia M. Prevalencia de anomalias cromosomicas en recién nacidos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. [Internet] 2014. [Acesso em 01 de maio 2021]; tese. Disponível em: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/2188>.

16. Manica JLL, et al. Síndrome de Patau: genética e evolução. Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre, 2000. 39.