

## MOSAICISMO DO CROMOSSOMO 13 EM PEDIATRIA: UM DIAGNÓSTICO RARO E SUAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS: RELATO DE CASO

### CHROMOSOME 13 MOSAICISM IN PEDIATRICS: A RARE DIAGNOSIS AND ITS CLINICAL MANIFESTATIONS: CASE REPORT

Bárbara Cássia Costa<sup>1</sup>  
Ariane Oliveira da Silva<sup>2</sup>  
Ana Luiza de Paula Viana Dias<sup>3</sup>  
Eugênio Fernandes de Magalhães<sup>4</sup>

#### RESUMO

**Introdução:** A síndrome de patau em mosaico é uma condição genética rara, caracterizada por múltiplas anomalias congênitas, como lábio leporino, microftalmia e defeitos cardíacos. A etiologia geralmente envolve a não disjunção do cromossomo 13 durante a meiose, com prevalência mais alta em mães com idades mais avançadas. A expectativa de vida é baixa. **Relato de caso:** paciente masculino, nascido por cesariana a termo (38 semanas), apresentou desde o nascimento lábio leporino e fenda palatina proeminente, com disfagia orofaríngea severa associada a manifestações cardíacas, respiratórias e renais. A intubação orotraqueal foi realizada para preservação das vias aéreas até a definição diagnóstica. O diagnóstico foi confirmado como síndrome de patau em mosaico. Surpreendentemente, o paciente apresentou evolução favorável, superando a expectativa de vida para casos com a síndrome, alcançando mais de um ano de sobrevida. **Discussão:** este relato destaca um caso raro de síndrome de patau em mosaico, evidenciando como o manejo multidisciplinar precoce pode influenciar positivamente a evolução clínica. Apesar das altas taxas de mortalidade associadas à síndrome, o paciente superou a expectativa de vida. Os fatores genéticos e ambientais, como idade materna avançada e exposição a teratógenos, podem ter contribuído para o caso, embora sem conclusões definitivas. **Conclusão:** este caso enfatiza a importância do reconhecimento precoce das manifestações clínicas associadas a síndromes genéticas, especialmente para os pediatras, que devem estar atentos aos sinais no nascimento. O desfecho positivo, apesar das severas complicações associadas, destaca este caso raro de sobrevida prolongada e evolução clínica atípica para a Síndrome de Patau.

**Palavras-chave:** Síndrome de Patau; mosaicism; alterações genéticas raras; anomalias congênitas.

<sup>1</sup> Graduanda do curso de Medicina na Universidade do Vale do Sapucaí. Pouso Alegre. Minas Gerais. Brasil. E-mail: bbarbara.cassia@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9882-6726>

<sup>2</sup> Graduanda do curso de Medicina na Universidade do Vale do Sapucaí. Pouso Alegre. Minas Gerais. Brasil. E-mail: 96001902@univas.edu.br. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-2872-7532>

<sup>3</sup> Graduanda do curso de Medicina na Universidade do Vale do Sapucaí. Pouso Alegre. Minas Gerais. Brasil. E-mail: vianadias.analuiza@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8674-1268>.

<sup>4</sup> Mestre em Pediatria, Professor da Faculdade de Medicina na Universidade do Vale do Sapucaí. Pouso Alegre. Minas Gerais. Brasil. E-mail: [pneumoped@outlook.com.br](mailto:pneumoped@outlook.com.br). Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-9117-963X>

## ABSTRACT

**Introduction:** Mosaic Patau syndrome is a rare genetic condition characterized by multiple congenital anomalies, such as cleft lip, microphthalmia, and heart defects. The etiology usually involves nondisjunction of chromosome 13 during meiosis, with a higher prevalence in older mothers. Life expectancy is low. **Case report:** A male patient, born by cesarean section at term (38 weeks), presented with a cleft lip and prominent cleft palate since birth, with severe oropharyngeal dysphagia associated with cardiac, respiratory, and renal manifestations. Orotracheal intubation was performed to preserve the airway until the diagnosis was made. The diagnosis was confirmed as mosaic Patau syndrome. Surprisingly, the patient had a favorable evolution, exceeding the life expectancy for cases with the syndrome, achieving more than one year of survival. **Discussion:** This report highlights a rare case of mosaic Patau syndrome, evidencing how early multidisciplinary management can positively influence clinical evolution. Despite the high mortality rates associated with the syndrome, the patient survived beyond life expectancy. Genetic and environmental factors, such as advanced maternal age and exposure to teratogens, may have contributed to the case, although no definitive conclusions have been drawn. **Conclusion:** This case highlights the importance of early recognition of clinical manifestations associated with genetic syndromes, especially for pediatricians, who should be alert to signs at birth. The positive outcome, despite the severe associated complications, highlights this rare case of prolonged survival and atypical clinical course for Patau Syndrome.

**Key words:** Patau Syndrome; mosaicism; rare genetic disorders; congenital abnormalities.

**Artigo recebido em:** 11/03/2025

**Artigo aceito em:** 10/07/2025

**Artigo publicado em:** 07/08/2025

Doi: <https://doi.org/10.24302/rmedunc.v4.5868>

## INTRODUÇÃO

A síndrome do cromossomo 13 em mosaico é uma condição genética rara que afeta o crescimento e desenvolvimento de um indivíduo. Foi descrita pela primeira vez em 1960 pelo Dr. Patau.<sup>1</sup> A síndrome está associada a múltiplas anomalias congênitas e deficiências cognitivas graves. Entre as alterações estruturais frequentemente observadas estão lábio leporino, fenda palatina, microftalmia, polidactilia, microcefalia e doenças cardíacas congênitas.

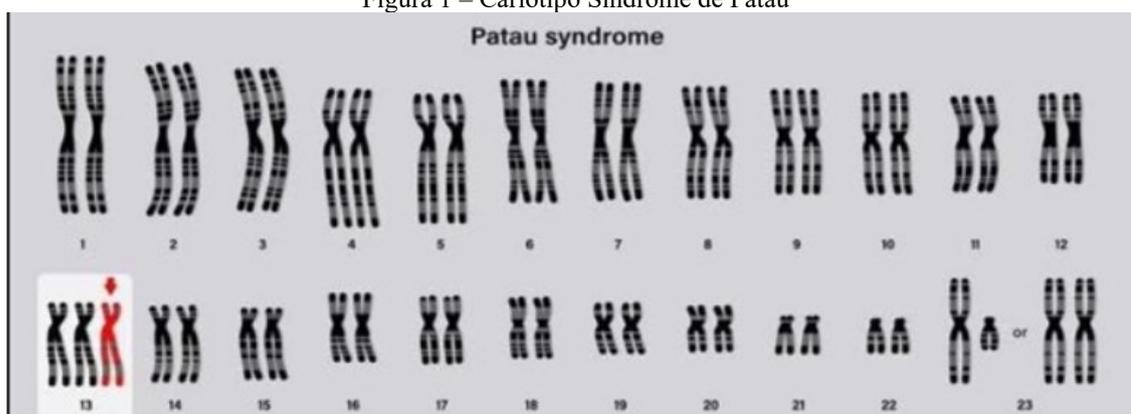
Em diversas famílias, a consanguinidade pode ser uma prática comum, o que eleva o risco de doenças genéticas recessivas, embora não esteja diretamente associada à trissomia 13. Adicionalmente, o uso de substâncias tóxicas, como organofosforados, e a exposição a medicações teratogênicas durante a gestação, sem a devida orientação médica, podem comprometer o desenvolvimento intrauterino e aumentar a probabilidade de malformações

congênitas, especialmente no primeiro trimestre da gestação. A maioria dos casos tem letalidade precoce, sendo que muitos fetos são perdidos antes mesmo do diagnóstico. Aproximadamente 91% dos neonatos não sobrevivem além do primeiro ano de vida, e aqueles que ultrapassam essa marca enfrentam sérios desafios no desenvolvimento cognitivo e físico, além de convulsões e episódios de apneia.

É definida como alteração no cromossomo 13, a apresentação de três cópias do mesmo, devido a um erro durante a meiose, pela translocação ou pelo mosaicismo.<sup>2</sup> O mosaicismo é a presença em um indivíduo ou em um tecido de ao menos duas linhagens celulares geneticamente diferentes, porém derivadas de um único zigoto.<sup>3</sup> Isso pode ser causado por um erro chamado não disjunção nas divisões mitóticas após a fecundação, resultando em células com diferentes números de cromossomos. Os efeitos do mosaicismo dependem do momento em que a não disjunção ocorre, da proporção das células com diferentes complementos cromossômicos e dos tecidos afetados. Indivíduos mosaicos para trissomias tendem a apresentar formas menos graves dessas síndromes do que aqueles com a trissomia completa.<sup>4</sup> O mosaicismo pode ser detectado por técnicas como cariotipagem convencional, FISH ou microarranjos cromossômicos. No entanto, a interpretação dos resultados pode ser difícil, especialmente em amostras pré-natais, onde as proporções das células com diferentes cromossomos podem não refletir o que ocorre no restante do organismo.

As principais malformações identificadas nos fetos com trissomia do cromossomo 13 foram as fendas faciais e a comunicação interauricular (CIV), ambas identificadas em 66,7% dos casos; as alterações geniturinárias representadas pela pielectasia em 55,6% e pela genitália ambígua em 33,3%. Dentre as anomalias do sistema nervoso central (SNC), 44,4% dos fetos apresentaram holoprosencefalia e ventriculomegalia. A onfalocele foi encontrada em 22,2% dos casos. A holoprosencefalia se encontra associada à onfalocele em aproximadamente 40% dos casos de trissomia do cromossomo 13, e as anomalias faciais também a acompanham, principalmente os defeitos de linha média, como hipotelorismo, fendas labiopalatinas, narina única, probóscide e ciclopia.<sup>5</sup>

Figura 1 – Cariótipo Síndrome de Patau



A fisiopatologia desta condição é variada por apresentar falhas em múltiplos sistemas e apresentações fora as várias já citadas na literatura. Quanto ao tratamento a síndrome possui alta taxa de mortalidade, aproximadamente 10% das crianças sobrevivem ao primeiro ano de vida. Embora sem cura, o manejo multidisciplinar visa melhorar a qualidade de vida do paciente. A assistência da Medicina Materno-fetal a partir dos primeiros meses da gestação consente um diagnóstico antecipado.<sup>5</sup>

O presente relato de caso tem como objetivo descrever uma criança diagnosticada com síndrome de Patau, que apresenta características típicas da condição, mas com uma evolução clínica surpreendente, desafiando as expectativas habituais.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo CEP com o parecer número 7.247.415

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, nascido por cesariana às 38 semanas de gestação, com diagnóstico de pequeno para a idade gestacional (PIG) e peso ao nascimento de 2.150 gramas, abaixo do esperado nas semanas gestacionais. Apresentou Apgar de 4 e 6 nos primeiros e quinto minutos, respectivamente, indicando quadro clínico comprometido. Não houve choro ao nascimento, sugerindo dificuldades respiratórias.

Imediatamente, foi iniciado ventilação com pressão positiva (VPP), mas sem melhora clínica significativa. Justo a isso, diante da persistência de dificuldades respiratórias, foi realizada intubação orotraqueal para garantir a preservação das vias aéreas superiores. O paciente foi então transferido para a Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP).

Além disso, ao nascimento, foram identificadas várias malformações, incluindo fenda palatina, que resulta em dificuldade para deglutição, o que exigiu cuidados específicos para

garantir uma alimentação segura e prevenir aspiração, com suspensão da amamentação no seio materno e a necessidade de sonda enteral para alimentação. O paciente também apresentou lábio leporino, disfagia orofaríngea grave, além de múltiplas malformações, com maior relevância para os membros inferiores, onde foi observado pé equinovaro congênito.

Ademais, exames complementares revelaram a presença de anomalias renais, com o rim direito aumentado, medindo 8 cm de comprimento e contendo múltiplos cistos, sendo o maior com 2,4 cm, caracterizando displasia renal multicística. No exame de neuroimagem, foi identificada cisterna magna acima dos níveis de normalidade, um achado sugestivo de malformação cerebral, o que caracteriza uma condição clínica rara, frequentemente associada a alterações no desenvolvimento do sistema nervoso central.

Além das anomalias renais e cerebrais, exames cardíacos também foram realizados. A ecocardiografia fetal evidenciou a presença de aneurisma de fossa oval com comunicação interatrial medindo 5mm e apresentando fluxo direcionado do átrio esquerdo para o direito, uma condição pediátrica rara, associada a displasias das valvas atrioventriculares e pulmonar, o que está relacionado à condição respiratória observada ao nascimento, já que essa alteração anormal ao tecido dificulta o fluxo sanguíneo. Essas condições devem ser monitoradas e tratadas adequadamente devido às suas implicações hemodinâmicas.

Figura 2 – USG de abdômen: Rins com aspecto ecográfico policístico bilateralmente



Com base nos achados clínicos e nos critérios mencionados, foram coletadas amostras de células sanguíneas do paciente para análise citogenética, realizado cariótipo com banda G:46, XY, add (22) (q13), o que revela a condição clínica acometida por síndrome de Patau.

Paciente recebeu alta responsável com orientações para familiares com encaminhamento para serviços de cardiologia, nefrologia e especialmente genética, e consultas pediátricas semanalmente para acompanhamento do peso, altura e condições de desenvolvimento.

A história familiar da paciente revela que os pais, casados e consanguíneos de primeiro grau (primos), são moradores da zona rural e exercem a profissão de agricultores. Em seu ambiente de trabalho, têm contato diário com organofosforados, substâncias químicas utilizadas na plantação que garantem a principal fonte de renda da família. O casal já possui uma filha, atualmente com sete anos de idade, que não apresenta anomalias genéticas ou congênitas, o que sugere que a presença de fatores genéticos não tenha afetado a gestação anterior.

A mãe de 34 anos de idade é portadora de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) há 11 anos e está em tratamento com Sulfato de Hidroxicloroquina e Diltiazem, que está sendo descontinuado devido à remissão do quadro inicial reumático. A gestante iniciou o acompanhamento pré-natal a partir do primeiro trimestre da gestação, porém o pré-natal foi marcado por complicações e anormalidades detectadas em exames realizados ao longo da gestação.

No primeiro exame morfológico realizado a partir do sexto mês (aproximadamente 24 semanas), foi constatada a presença de rins policísticos no feto. No segundo exame morfológico, realizado no sétimo mês (aproximadamente 28 semanas), identificou-se baixa quantidade de líquido amniótico (oligoidrâmnio), além de uma dificuldade no ganho de peso fetal, o que é indicativo de crescimento intrauterino restrito (CIUR). Esses achados levantam preocupações quanto à viabilidade e saúde do feto.

Durante o final do terceiro trimestre (aproximadamente 32 semanas de gestação), a mãe desenvolveu diabetes gestacional, condição que requer atenção especial devido ao risco de complicações tanto para a mãe quanto para o feto. Em função dessa condição, foi determinada uma maior frequência nas consultas pré-natais totalizando em 12 das 38 semanas de gestação, a fim de garantir a segurança tanto da gestante quanto do feto. O acompanhamento mais próximo visou monitorar o controle glicêmico da mãe e o desenvolvimento fetal.

Atualmente, o paciente encontra-se com 1 ano de idade, apresentando um desenvolvimento superior ao esperado, considerando as condições clínicas associadas à

Síndrome de Patau. O paciente apresentou duas internações devido a infecção urinária e pneumonia viral, condições esperadas em decorrência das variações anatômicas e comprometimentos imunológicos frequentemente observados em casos dessa síndrome.

Durante o acompanhamento do desenvolvimento, foi identificado, no oitavo mês de vida, que a patela do membro inferior direito é desproporcional. Neste momento, o paciente está em tratamento com gesso ortopédico para fortalecimento da estrutura óssea, com a previsão de uso posterior de órtese para garantir melhor desenvolvimento e conforto.

No que diz respeito ao desenvolvimento motor, o paciente apresenta hipotonia muscular grave, sem manutenção de postura adequada para a idade e com limitação de movimentos. Até o momento, o paciente não conseguiu sentar-se, engatinhar ou segurar brinquedos com firmeza. No entanto, é capaz de se orientar quando chamado pelo nome, o que indica algum nível de reconhecimento auditivo.

Em relação à evolução cardíaca, houve uma melhora surpreendente, com sinais vitais agora estáveis e acompanhamento cardiológico contínuo.

Tabela 1 – Exames laboratoriais

Data	Parâmetro	Resultado
09/10/2023	Cariótipo com banda G	46, XY, add(22)(q13)
22/11/2023	TSH	4,36 / T4L: 4,36
28/11/2023	Hemograma e PCR	Hb: 7,6 / HT:23,7% / PCR: 27,6
01/12/2023	Hemograma e PCR	Hb: 8,1 / HT: 30,8% / PCR: 35,3
03/12/2023	Hemograma e PCR	Hb: 9,0 / HT: 31,4% / PCR: 10,3
15/12/2023	Hemograma e PCR	Hb:7,5 / HT: 23,1% / PCR: 17,4
18/12/2023	Hemograma e PCR	Hb:8,6 / HT: 28,3% / PCR: 20,3
20/12/2023	Hemograma e PCR	Hb: 11,3 / HT: 35,9% / PCR: 1,4
24/12/2023	Hemograma e PCR	Hb: 11,8 / HT: 36,5% / PCR: 1,0
04/01/2024	Hemograma e PCR	Hb: 9,5 / HT: 30,3% / PCR: 11,5
08/01/2024	Hemograma e PCR	Hb: 10,0 / HT: 33,5% / PCR: 36,6

## DISCUSSÃO

O relato de caso apresentado aborda um diagnóstico raro e clinicamente desafiador de mosaicismos do cromossomo 13, característico da síndrome de Patau em mosaico. Essa condição representa uma variante menos frequente da trissomia 13 clássica, que geralmente exibe fenótipo mais severo e prognóstico limitado.

Sabe-se que pacientes portadores dessa condição genética esteja frequentemente associada a altas taxas de mortalidade no período neonatal e infantil, ocasionado para uma baixa expectativa de vida,<sup>2</sup> e um dos aspectos mais notáveis do relato é a sobrevivida prolongada do

paciente, que atualmente alcança mais de um ano, desafiando o prognóstico habitualmente reservado para o mosaicismo. Este desfecho positivo ressalta a relevância de uma abordagem multidisciplinar envolvendo pediatras, geneticistas, nefrologistas, cardiologistas e ortopedistas, que trouxe implicações positivas na qualidade de vida do paciente. O acompanhamento contínuo permite a detecção precoce de complicações, como infecções urinárias e pneumonia viral, que são comuns devido à vulnerabilidade imunológica nesses pacientes.

A etiologia descrita no caso enfatiza a importância da não disjunção cromossômica como evento causal predominante, particularmente em mães com idade avançada. No paciente em questão é importante ressaltar que, durante a descoberta da gestação, a genitora ainda se encontrava em uso da medicação Diltiazem para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico, o que configura um possível fator mutagênico e que pode ter influenciado o desenvolvimento fetal, além do contato com substâncias organofosforadas e da relação consanguínea com seu cônjuge.

Embora existam diversos fatores destacados, é importante reforçar a necessidade de uma avaliação genética detalhada em cenários de gestação de risco, sendo fundamental, o diagnóstico realizado pelo cariótipo, a fim de trazer estratégias terapêuticas aos familiares.

A avaliação clínica das doenças genéticas deve considerar um histórico detalhado dos pais e familiares, além de um exame físico completo. Este exame inclui a análise de dados antropométricos, como peso, altura/estatura, perímetro cefálico, envergadura e proporções dos segmentos superiores e inferiores. A face deve ser observada quanto a características típicas, como anomalias na região periocular, olhos, orelhas (especialmente a posição e forma do pavilhão auricular), nariz e boca.<sup>7</sup> O pescoço, tórax, abdome, genitais e membros superiores e inferiores também precisam ser avaliados, buscando por anomalias ou alterações morfológicas. A pele e seus anexos devem ser observados quanto a alterações fenotípicas.<sup>8</sup>

Exames complementares, como o cariótipo, são cruciais para avaliar a quantidade, o tamanho e a morfologia dos cromossomos, sendo fundamentais no diagnóstico das doenças genéticas.<sup>8</sup> A análise genômica é fundamental para a confirmação do diagnóstico de síndrome de Patau. Além do cariótipo, técnicas como a amniocentese, biópsia de vilos coriais e o teste genético não invasivo (NIPT) têm se tornado cada vez mais comuns para o diagnóstico precoce, especialmente em gestantes com risco aumentado.

Além disso, nota-se que os sinais mais comuns que determinam essa alteração em mosaico na síndrome de Patau (trisomia 13), é observado, como o, distúrbio renal (rins policísticos), fenda palatina com lábio leporino, o qual é frequente a presença de disfagia, que dificulta a

alimentação, resultando em peso abaixo do esperado, alterações congênitas dos membros inferiores e hipotonia muscular também notadas, já no início da vida do recém-nascido, devido à ausência de desenvolvimento motor postural esperado. Portanto, são características que trazem consequências alarmantes para o desenvolvimento.

## CONCLUSÃO

Este caso destaca a importância do diagnóstico e manejo precoce de condições genéticas raras, como o mosaicismos do cromossomo 13, bem como o papel crucial do cuidado multidisciplinar no prolongamento da sobrevivência e na promoção de uma melhor qualidade de vida para pacientes e familiares. Ele também reforça a relevância de políticas públicas para o diagnóstico precoce e suporte contínuo em condições genéticas raras.

## REFERÊNCIAS

1. Wyllie JP, Wright MJ, Burn J, Hunter S. Natural history of trisomy 13. *Arch Dis Child* [Internet]. 1994;71(4):343–5. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/adc.71.4.343>
2. Lopes M N, Martins ICR. Relato de caso: infecção por COVID-19 em paciente com síndrome de Patau. *REASE* [Internet]. 31 maio 2022 [citado 26 nov. 2024];8(5):1406-11. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/5532>
3. Schaefer GB, Thompson J. *Genética médica*. Porto Alegre: AMGH; 2015.
4. Hall HE, Chan ER, Collins A, Judis L, Shirley S, Surti U, et al. The origin of trisomy 13. *Am J Med Genet A* [Internet]. 2007;143A(19):2242–8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.a.31913>
5. Alves GLN, Oliveira JP, Viana C, Silva RT, Galhardo AT. Síndrome de Patau. *EASN* [Internet]. 2024 [citado 26 nov. 2024];17. Disponível em: <https://www.periodicojs.com.br/index.php/easn/article/view/1902>
6. 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* [Internet]. 2017;173(8):2088–96. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.a.38294>
7. Porto CC. *Semiologia médica*. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2019.
8. Emer CSC, Duque JAP, Müller ALL, Gus R, Sanseverino MTV, Silva AA, et al. Prevalência das malformações congênitas identificadas em fetos com trissomia dos cromossomos 13, 18 e 21. *Rev Bras Ginecol Obstet* [Internet]. 2015 [citado 26 nov. 2024];37(7):333–8. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/9ssGKYHBhvfVYVZpkRpnVbs/abstract/?lang=pt>