

LONGEVIDADE NAS SÍNDROMES DE PATAU OU EDWARDS: UMA SÉRIE DE CASOS

LONGEVITY IN PATAU OR EDWARDS SYNDROMES: A CASE SERIES

Natália Minaré Ferreira¹, Alessandra Bernadete Trovó de Marqui²

Universidade Federal do Triângulo Mineiro. alessandra.marqui@uftm.edu.br

RESUMO

As Síndromes de Patau e Edwards envolvem os cromossomos 13 e 18, respectivamente. Geralmente elas são decorrentes de trissomias, exibem anomalias congênitas severas e estão associadas a alta mortalidade e morbidade. Nosso estudo teve como objetivo descrever pacientes com Patau ou Edwards e sobrevida elevada. Também, se possível, identificar quais as principais características relacionadas a tal longevidade. Foi realizada uma busca eletrônica no *PubMed*, considerada a principal base de dados da área da saúde. Os critérios de inclusão foram: artigos do tipo *case reports*, com texto completo disponível gratuitamente, data de publicação dos últimos 10 anos e idiomas inglês e português. Foram inclusos 22 estudos, 13 deles de pacientes com Síndrome de Patau e nove, Edwards, com idades variando de 1 ano e 6 meses a 26 anos e cinco já eram adultos (≥ 18 anos). A maioria dos pacientes com Edwards eram mulheres ($n=7$, 77,8%) e cinco exibiram trissomia total do cromossomo 18 (55,6%). Houve predomínio dos procedimentos cirúrgicos tais como gastrostomia, traqueostomia e cirurgias cardíacas ($n=12$; 54,5%) em detrimento do acompanhamento multidisciplinar ($n=6$; 27,3%). Os pacientes aqui descritos ultrapassaram em muito a expectativa de vida para essas cromossomopatias, evidenciando que a sobrevida prolongada é possível, apesar de serem condições limitantes de vida. Provavelmente o acompanhamento multidisciplinar e a realização de cirurgias podem ser os principais responsáveis pelo desfecho clínico alcançado pelos indivíduos apresentados nessa revisão, o que contribuiu para que eles atingissem idade muito superior àquela prevista para pacientes com esses distúrbios cromossômicos.

PALAVRAS-CHAVE: síndrome da trissomia do cromossomo 13, síndrome da trissomia do cromossomo 18, cariótipo, sobrevida.

ABSTRACT

Patau and Edwards syndromes involve chromosomes 13 and 18, respectively. They are usually caused by trisomies, exhibit severe congenital anomalies, and are associated with high mortality and morbidity. Our study aimed to describe patients with Patau or Edwards syndrome and high survival rates. Also, if possible, identify the main characteristics associated with such longevity. An electronic search was conducted in PubMed, considered the leading database in the healthcare field. The inclusion criteria were: case reports, with full text freely available, publication date

within the last 10 years, and in English and Portuguese. Twenty-two studies were included, 13 of which involved patients with Patau syndrome and nine with Edwards syndrome. Patients ranged in age from 1 year and 6 months to 26 years, and five were adults (≥ 18 years). Most patients with Edwards syndrome were women ($n=7$, 77.8%), and five had complete trisomy of chromosome 18 (55.6%). Surgical procedures such as gastrostomy, tracheostomy, and cardiac surgery predominated ($n=12$; 54.5%) over multidisciplinary follow-up ($n=6$; 27.3%). The patients described here far exceeded the life expectancy for these chromosomal disorders, demonstrating that prolonged survival is possible despite these life-limiting conditions. Multidisciplinary follow-up and surgery are likely the primary drivers of the clinical outcomes achieved by the individuals presented in this review, contributing to their reaching a much older age than that expected for patients with these chromosomal disorders.

KEYWORD: Trisomy 13 Syndrome, Trisomy 18 Syndrome, Karyotype, Survival

INTRODUÇÃO

As Síndromes de Patau e Edwards envolvem os cromossomos 13 e 18, respectivamente, geralmente são decorrentes de trissomias e os indivíduos exibem anomalias congênitas severas que se estendem ao sistema cardiovascular, respiratório, neurológico, hematológico e geniturinário, entre outros. Devido à alta prevalência de anomalias congênitas graves essas duas condições cromossômicas estão associadas a alta mortalidade e morbidade^{1,2}.

Um estudo mostrou que cerca de metade dos nascidos vivos não sobrevivem à primeira semana de vida e apenas 10% ao primeiro ano. Com isso, a mortalidade antes de completar um ano chega a 87% e 88%, respectivamente, para trissomias 13 (T13) e 18 (T18)³. Outra pesquisa do tipo revisão da literatura relatou que houve predomínio de morte principalmente nos primeiros dias de vida para ambas as anomalias cromossômicas nos 24 estudos inclusos⁴. Dessa forma, entende-se o porquê dessas duas condições genéticas terem sido vistas, por tempos, como fatais e incompatíveis com a vida. Contudo, hoje, essas designações são totalmente impróprias e dados da literatura mostram que houve uma mudança de paradigma quanto ao tratamento de crianças com T13 ou T18, pois os pais estão recebendo e optando por intervenções tecnológicas^{5,6}. Prova disso são relatos de casos de pacientes com T13 ou T18 que ultrapassaram a expectativa de sobrevida⁷⁻¹⁰ o que

pode contribuir com o processo de desmistificação desse estigma. Ainda, estudo publicado em 2021 descreveu 11 adultos com Síndrome de Patau, o mais jovem com 18 anos de idade e os dois mais velhos são do sexo feminino com 35 anos¹¹. Outra pesquisa retrospectiva publicada recentemente¹² identificou 37 recém-nascidos vivos com trissomia completa do cromossomo 18. Os autores mostraram que embora a maioria tenha falecido no hospital após intervenções médico-cirúrgicas e/ou cuidados paliativos, nove receberam alta para casa e quatro crianças permaneciam vivas, com idades variando de 6 a 9 anos, no momento de publicação dos resultados¹².

As trissomias dos cromossomos 13 ou 18 são consideradas condições limitantes da vida e a literatura científica têm demonstrado que a morte precoce não é universal e, embora todos os que sobrevivem com T13 ou T18 apresentem comprometimentos significativos, são potencialmente capazes de ter uma qualidade de vida positiva. Assim, bebês e crianças com essas condições genéticas devem ser tratados de forma similar a outros pacientes com prognóstico semelhante de sobrevivência e incapacidade¹³.

É inegável, também, que as mídias sociais apresentam muitos relatos de famílias que compartilham experiências positivas de crianças vivendo com T13 e T18. Esses relatos ajudaram a desconstruir a ideia de que essas síndromes são “invariavelmente letais”, de forma a trazer um conhecimento aos pais de pacientes diagnosticados com elas, que muitas vezes, não têm acesso à literatura científica e, podem então, indagar sobre as novas perspectivas de vida dos seus filhos, obrigando os médicos à se desprender da ideia antiga¹⁴.

De nosso conhecimento, não há na literatura um artigo de revisão que sumarie informações sobre pacientes com sobrevida elevada em T13 ou T18, o que mostra o ineditismo desse trabalho. Assim, visto a raridade de casos de sobrevida longa em crianças maiores de 1 ano, adolescentes e adultos com T13 ou T18 faz se necessário a realização dessa pesquisa do tipo revisão sistemática da literatura. Esse compilado é de suma importância para auxiliar pais e profissionais de saúde no manejo desses casos, proporcionando melhor qualidade de vida,

atendimento humanizado, integral e maior seguridade na tomada de decisões e condutas em relação aos pacientes.

O presente estudo tem como objetivo geral descrever pacientes com as síndromes de Patau ou de Edwards e sobrevida elevada e, se possível, identificar quais as principais características relacionadas a tal longevidade.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo teórico, do tipo revisão sistemática da literatura, motivo pelo qual não foi necessária submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa. Foi realizada uma busca eletrônica no PubMed, considerada a principal base de dados da área da saúde, em setembro de 2024, por meio da combinação de termos na aba de busca avançada conforme os descritores apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Descritores utilizados na busca eletrônica.

(Long Survival) OR (Prolonged Survival) AND (Trisomy 13) OR (Patau Syndrome)
(Child) OR (Adolescent) OR (Adult) AND (Trisomy 13) OR (Patau Syndrome)
(Long Survival) OR (Prolonged Survival) AND (Trisomy 18) OR (Edward Syndrome)
(Child) OR (Adolescent) OR (Adult) AND (Trisomy 18) OR (Edward Syndrome)

Os seguintes filtros foram ativados: artigos com texto completo disponível gratuitamente (*“free full text”*), do tipo *case reports* (relato de caso), com data de publicação dos últimos 10 anos e nos idiomas inglês e português.

Foram excluídos artigos que eram de outra categoria (revisão, artigo original, carta ao editor, ...), em idiomas diferentes de inglês e português, aqueles não relacionados à temática do estudo e cujos dados eram referentes a indivíduos com idade menor que 1 ano. Foi considerada sobrevida longa aqueles indivíduos com idade igual ou superior a 1 ano, visto que a expectativa de vida média para indivíduos com T13 é de 130 a 180 dias e para T18 é de 60 dias. Em ambos as

situações, a mortalidade em 1 ano de vida atinge 90%¹⁵. Deste modo, como a sobrevida longa nas Trissomias do 13 e 18 é um evento raro, foram considerados apenas artigos do tipo “*Case Report*”, pois supõe-se que os artigos publicados acerca da temática serão dessa categoria.

Inicialmente foi feita uma primeira seleção dos artigos baseada na leitura do título e *abstract*/resumo e, aqueles julgados relevantes, foram lidos na íntegra. Dos artigos incluídos, foram obtidas as seguintes informações: idade, sexo, cariótipo, características clínicas e dados sobre cirurgias/tratamentos. Esses achados constam apresentados no capítulo Resultados em quadros.

RESULTADOS

Os resultados da busca eletrônica estão apresentados nas Figuras 1 e 2. As informações sobre os 22 estudos inclusos nessa revisão quanto a idade, sexo, cariótipo dos pacientes com Síndrome de Patau ou Edwards constam sumarizados na Tabela 2. As características clínicas e dados sobre cirurgias/tratamentos desses indivíduos constam sumarizados nas Tabelas 3 e 4.

Figura 1. Resultados da busca eletrônica no PubMed acerca da sobrevida longa na Síndrome de Patau.

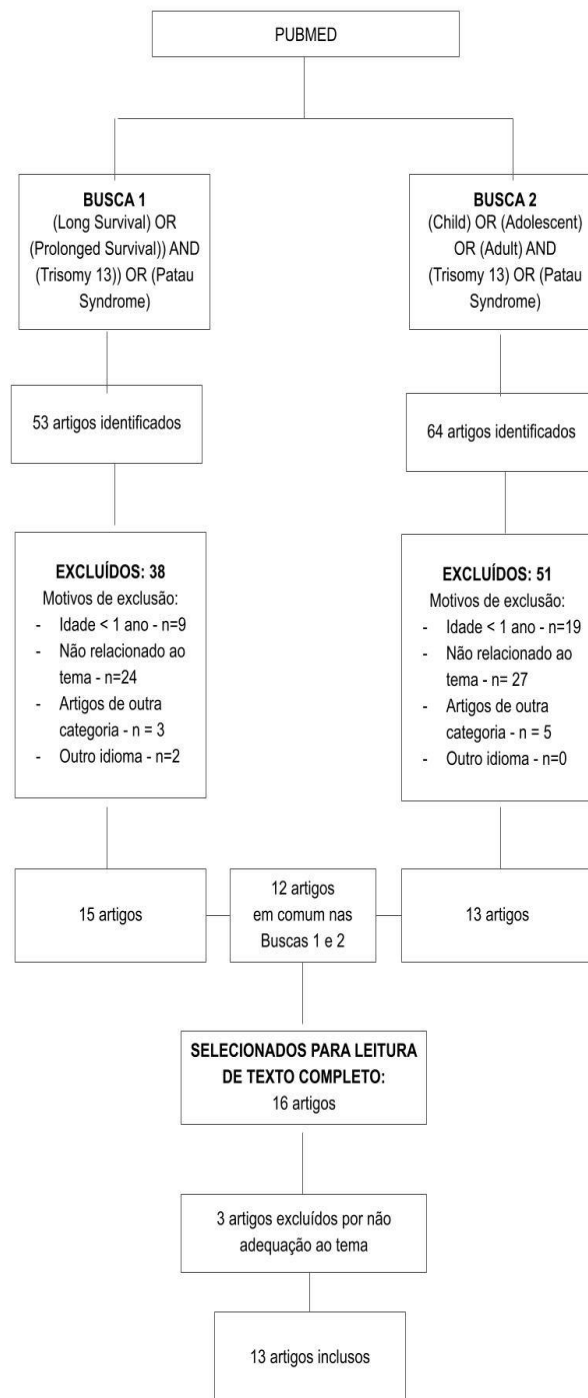


Figura 2. Resultados da busca eletrônica no PubMed acerca da sobrevida longa na Síndrome de Edwards.

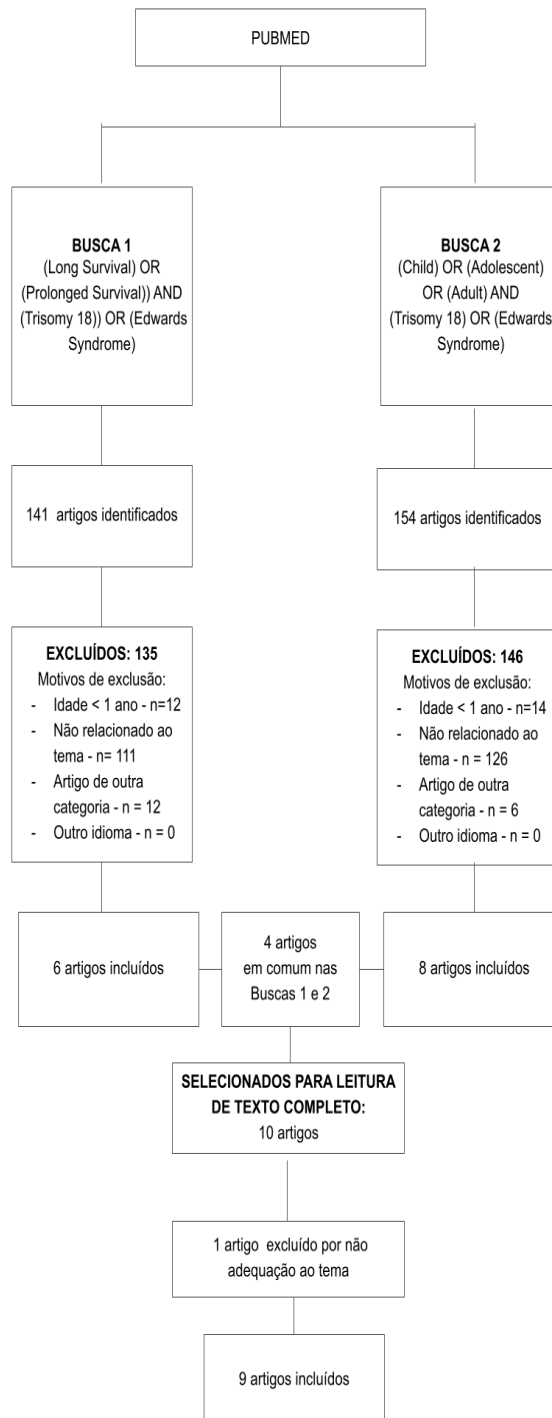


Tabela 2. Características dos 22 artigos inclusos nessa revisão quanto a idade, sexo e cariótipo dos pacientes com Síndrome de Patau e Edwards.

Síndrome de Patau				
Referência/ ano de publicação	País	Idade	Sexo	Cariótipos
16/2015	Japão	5 anos e 7 meses	F	47,XX,+13
17/2016	Japão	14 anos	M	47,XY,+13
18/2016	Índia	24 anos	F	47,XX,+13 (9)/46,XX (27)
19/2018	Estados Unidos	2 anos	F	47,XX,+13
20/2018	Estados Unidos	20 anos	F	47,XX,+13
21//2021	México	12 anos	F	47,XX,+del(13) (q14.3)[25]/47,XX,+13[7]
22/2020	Japão	12 anos	M	47,XY,+13
8/2021	Arábia Saudita	6 anos	M	47,XY,+13/46,XY
23/2021	Reino Unido	35 meses	M	47,XY,+13
24/2022	Emirados Árabes Unidos	14 anos	M	47,XY,+13/46,XY
25/2022	Estados Unidos	20 anos	F	Mosaico
26/2022	Estados Unidos	6 anos	F	47,XX,+13/46,XX
27/2023	Japão	18 anos	F	NI
Síndrome de Edwards				
Referência/ ano de publicação	País	Idade	Sexo	Cariótipos
28/2016	Reino Unido	1 ano e 6 meses	M	47,XY,+18/46,XY
29/2017	Irã	3 anos	F	NI
30/2019	Brasil	12 anos	F	47,XX,+18
7/2020	Estados Unidos	26 anos	F	47,XX,+18
31//2021	Emirados Árabes Unidos	16 anos	F	47,XX,+18
32/2023	Japão	1 ano e 8 meses	M	NI
33/2024	Estados Unidos	2 anos e 6 meses	F	47,XX,+18
34/2021	Polônia	1 ano e 6 meses (idade atual: 7 anos)	F	47,XX,+18(?)*
35/2024	Estados Unidos	9 anos	F	47,XX,+18

F: feminino; M: masculino; NI: não informado, *: no título, *abstract* e discussão diz que o paciente tem cariótipo mosaico, mas na descrição do relato de caso está como trissomia completa do cromossomo 18.

Tabela 3. Características dos 13 artigos sobre Síndrome de Patau.

Art.	Características Clínicas	Inf. Compl.
16	microcefalia, hipotelorismo orbitário, laringomalácia, blefarofimose, fenda labial e palatina bilateral, holoprosencefalia, retardo psicomotor grave	gastrostomia, cirurgia de reparo labial
17	hemangioma capilar, orelhas de baixa implantação, criptoquirdismo, polidactilia, laringomalácia, defeito de septo arterial, ducto arterial patente, insuficiência cardíaca, severo atraso no desenvolvimento motor e intelectual, convulsões, dilatação dos ventrículos, hérnia intestinal	intubação, traqueostomia, operação de rotação intestinal
8	columela curta, orelhas de baixa implantação, convulsões, ponte nasal larga, língua bífida, prega infraorbital, filtro liso, microtia, microcefalia, fissuras palpebrais inclinadas para baixo, baixa estatura proporcional, palato alto, hálux largo, prognatismo mandibular, má oclusão dentária, cianose, atraso global no desenvolvimento, deficiência intelectual moderada, epilepsia	
19	microcefalia, testa curta e inclinada para trás, órbitas profundas, nariz bulboso, orelhas de baixa implantação, prega palmar transversa única, insuficiência cardíaca congestiva, defeitos dos septos atriais e ventriculares, valva aórtica bicúspide, má rotação intestinal, refluxo gastroesofágico, epilepsia, dismorfismo cerebelar, corpo caloso hipoplásico, microftalmia grave bilateral	funduplicatura de Nissen, cirurgia para correção das anomalias cardíacas
20	polipose colônica, adenocarcinoma de cólon, convulsões, atraso severo no desenvolvimento, catarata, deficiência intelectual, infecções urinárias frequentes, paralisia cerebral, rim ferradura, volvo intestinal, câncer colorretal	gastrostomia, proctocolectomia, apoio de enfermagem
21	comunicação interventricular, polimenorreia, deficiência intelectual, braquicefalia, dismorfismo facial, clinodactilia, lesões dérmicas no tórax, axilas e vulva, linguagem limitada	histerectomia
22	defeito no couro cabeludo, polidactilia, baixa implantação de orelhas, lábio leporino, fenda palatina, criptorquidismo bilateral, reflexo vesico uretral, insuficiência cardíaca, cardiomiopatia dilatada, múltiplos abscessos, hidradenite	traqueostomia, separação laringotraqueal
8	olhos profundos, baixa implantação de orelhas, palato alto e arqueado, pescoço curto, polidactilia - mão direita, fissura palpebral pequena, hipertonia de membros, sopro sistólico, cardiomegalia, asma, hipertrofia de adenóide, problemas de equilíbrio e no joelho, dificuldade no desenvolvimento de frases	cirurgia para polidactilia pós-axial, acompanhamento multidisciplinar
23	desconforto respiratório, aplasia de couro cabeludo, baixa implantação de orelhas, pés em balanço, unhas hipoplásicas, anormalidades genitais, microftalmia, glaucoma, catarata, convulsões, diabetes mellitus tipo 1	gastrostomia, acompanhamento multidisciplinar
24	atraso na puberdade, hipogonadismo hipogonadotrópico, microgenitália, idade óssea atrasada	uso de testosterona
25	doença renal policística, asma, convulsões, osteoporose, incontinência urinária crônica	dependência de tubo gástrico
26	dilatação da raiz da aorta, válvula aórtica bicúspide, coarctação de aorta, fenda palatina, convulsões, glaucoma, catarata, hérnia umbilical	gastrostomia
27	deficiência intelectual, epilepsia, dextrocardia, fenda palatina, escoliose, perda auditiva, microftalmia, disfagia, dificuldade de deglutição	gastrostomia laparoscópica

Tabela 4. Características dos nove artigos sobre Síndrome de Edwards.

Art.	Características Clínicas	Inf. Compl.
28	atraso global do desenvolvimento, defeito do septo ventricular, hérnias inguinais bilaterais, ducto arterial patente, hemihipertrofia (perna esquerda curta e fina), assimetria facial (proeminência de testa, mandíbula e maxilar), hepatoblastoma	quimioterapia, acompanhamento multidisciplinar
29	baixa implantação de orelhas, micrognatia, occipital proeminente, dolicocefalia, ptose bilateral, dobra epicântica, retinopatia pigmentar, atrofia óptica, esotropia, atraso no desenvolvimento, baixa estatura	
30	síndrome de Dandy-Walker, fâcies síndrômica, fissuras palpebrais inclinadas para cima, microftalmia, estrabismo convergente, nariz curto, micrognatia, assimetria torácica, escoliose severa, polidactilia, sindactilia, estenose pulmonar, atraso cognitivo, persistência do canal arterial, defeito de septo ventricular, infecções urinárias recorrentes, rim ferradura, hidronefrose, hidroureter, reflexo vesicoureteral, constipação crônica, fecalomas recorrentes, disfunção intestinal, incapacidade mastigatória, hipotonia, atraso significativo no desenvolvimento neuropsicomotor, convulsões	cirurgia cardíaca, acompanhamento multidisciplinar
7	limitação severa de crescimento, limitação intelectual, histórico de infecções recorrentes (especialmente respiratórias), defeito de septo interventricular, cabeça pequena, baixa implantação das orelhas, mandíbula pequena, ponte nasal larga, hipertelorismo ocular, cifoescoliose severa	
31	atraso global no desenvolvimento, hérnia diafragmática, infecções torácicas recorrentes (broncopneumonia), escoliose idiopática, bexiga neurogênica, fecaloma, ceratopatia, atresia unilateral das coanas, dificuldade auditiva, epilepsia, ceratite, miopia, tetraplegia espástica, constipação crônica, occipital proeminente, micrognatia, baixa implantação das orelhas e dos cabelos, pés em balanço, dedos sobrepostos	ventilação mecânica, acompanhamento multiprofissional
32	hérnia inguinal, obstrução intestinal, micrognatia, pescoço curto, defeito do septo atrial	ventilação mecânica
33	agenesia de corpo caloso, hipoplasia cerebelar, múltiplas anomalias cardíacas congênitas, traqueobroncomalácia, hepatoblastoma, perda auditiva, hipotonia, atraso grave no desenvolvimento verbal e motor	traqueostomia, cirurgia cardíaca, hepatectomia, quimioterapia
34	microcefalia, micrognatia, persistência do canal arterial, hepatoblastoma, orelhas malformadas e de baixa implantação, punhos cerrados com sobreposição dos dedos, atraso no desenvolvimento	quimioterapia, laparotomia, acompanhamento com diversos especialistas
35	escoliose neuromuscular, complicações pulmonares, refluxo gastroesofágico, válvula aórtica bicúspide, regurgitação de válvula aórtica, micrognatia, dismorfismo facial, limitação de extensão cervical	gastrostomia

DISCUSSÃO

Esse estudo teve por objetivo descrever pacientes com Síndromes de Patau ou Edwards e sobrevida elevada e, se possível, identificar quais as principais características relacionadas a tal longevidade. Segundo a literatura, ambas as condições estão associadas a elevada mortalidade no primeiro ano de vida, sendo de até 90% em Patau¹ e de 75-95% para Edwards², provavelmente em decorrência da alta prevalência de anomalias congênitas graves^{1,2}. Pesquisa prévia mostrou que mais de 80% das crianças com T13 ou T18 não sobreviveram até o primeiro aniversário e apenas 11% (T13) e 8% (T18) delas atingiram os 10 anos de idade³⁶. No entanto, nossa revisão descreveu pacientes com idades que vão de 1 ano e 6 meses a 26 anos, mostrando que alguns até já atingiram a idade adulta (≥ 18 anos: n=5) (Tabela 2). De nosso conhecimento há um estudo publicado na literatura de 11 pacientes adultos (> 18 anos) com T13¹¹, sendo o mais jovem e mais velho com idades de 18 e 35 anos, respectivamente.

A Tabela 2 apresentou 13 pacientes com Síndrome de Patau, oito mulheres e cinco homens, número bem semelhante entre os sexos. Em contrapartida, um estudo prévio relatou sete pacientes do sexo feminino com Síndrome de Patau entre os 11 avaliados¹¹. Quanto ao cariótipo, seis casos exibiram trissomia total do cromossomo 13 e seis eram mosaicos (Tabela 2). Foi também apresentado nove pacientes com Síndrome de Edwards, com predomínio de mulheres (n=7, 77,8%) e trissomia total do cromossomo 18 em cinco casos (55,6%) (Tabela 2). Em relação ao gênero, na Síndrome de Edwards a taxa de sobrevivência pós-natal é maior para as mulheres, corroborando dados da literatura que mostrou a presença de 11 mulheres nascidas vivas e três homens nascidos vivos (78,6% vs. 21,4%, respectivamente), entretanto, todos os homens morreram em poucas horas, enquanto as mulheres apresentaram as melhores taxas de sobrevivência, sendo que duas meninas sobreviveram por mais de quatro anos³⁷. Um estudo de revisão sobre T13 ou T18 revelou maior sobrevivência no gênero feminino e o masculino foi considerado fator de risco para mortalidade precoce⁴. O cariótipo dos pacientes com

Síndromes de Patau ou Edwards parece não influenciar na sua expectativa de vida, uma vez que se influenciaria esperaríamos identificar um maior predomínio de mosaïcismo, evidenciando que esses indivíduos teriam um quadro clínico mais brando o que poderia contribuir para uma sobrevida mais longa. Esses achados contradizem aqueles previamente publicados que descreveu maior sobrevivência naqueles com cariótipos mosaico, principalmente e, translocação⁴.

Em uma investigação simultânea das Tabelas 3 e 4 foi possível observar a presença de características clínicas diversas e a menção, principalmente, ao acompanhamento multidisciplinar^{8,23,28,30,31,34} e gastrostomia^{16,20,23,26,27,35}, ambas intervenções com mesma frequência. Secundariamente foi observada a realização de cirurgia cardíaca^{19,30,33} e traqueostomia^{17,22,33}, citadas em três estudos cada. Houve predomínio dos procedimentos cirúrgicos tais como gastrostomia, traqueostomia e cirurgias cardíacas (n=12; 54,5%) em detrimento do acompanhamento multidisciplinar (n=6; 27,3%). No presente estudo não foi possível analisar o efeito da cirurgia na sobrevida dos pacientes porque a maioria dos artigos não incluíam informações detalhadas, tais como a idade do paciente no momento da cirurgia e se limitava apenas a registrar se ele havia sido submetido ao procedimento cirúrgico.

Um estudo relatou paciente com T13 em dependência de tubo gástrico (TG)²⁵. Segundo a literatura, oito dos 11 pacientes adultos (72,7%) com Síndrome de Patau estavam em uso de TG¹¹. Outra pesquisa evidenciou que a colocação de TG pode estar associada a melhores resultados de sobrevida³⁸. Seu objetivo foi determinar os resultados de sobrevivência entre 86 pacientes com T13 ou T18 (23 em uso de TG e 63 não TG). Pacientes com TG apresentaram risco geral de mortalidade reduzido em comparação aqueles sem TG no primeiro ano de vida e durante o período de quinze anos (2005-2020)³⁸.

A segurança e eficácia de intervenções cirúrgicas não cardíacas em pacientes com Síndrome de Patau foi alvo de investigação em estudo retrospectivo³⁹. Os resultados mostraram que 20 dos pacientes com T13, 15 (75%) foram submetidos a um total de 31 procedimentos cirúrgicos, abrangendo 15 tipos,

sendo que 25% (5/20) e 50% (10/20) realizaram gastrostomia e traqueostomia, respectivamente. Aqueles submetidos a gastrostomia estavam vivos e exibiam mais de um ano de idade. Seis daqueles traqueostomizados receberam alta, estavam vivos no momento do estudo e seu tempo médio de sobrevida foi 1613 dias. Esse estudo mostrou que, em geral, a intervenção cirúrgica foi relacionada a uma sobrevida mais longa, aumentando a possibilidade de alta para casa³⁹.

Outra pesquisa referiu que em ambos os períodos (1996-2008 e 2009-2021) a expectativa de vida foi maior nos pacientes T13 com histórico cirúrgico e no segundo período houve maior número de intervenções cirúrgicas e maior longevidade⁴⁰. Os principais resultados foram: 1) o tempo mediano de sobrevida foi maior em 2009-2021 do que em 1996-2008 (40 vs. 84 dias, $p < 0,001$) e 2) o tempo mediano de sobrevida e a taxa de pacientes com histórico cirúrgico aumentaram de 91 dias e 16,0% em 1996-2008 para 179 dias e 28,0% em 2009-2021, respectivamente. Os autores concluem que o tempo mediano de sobrevida entre pacientes com T13 aumentou nos últimos 26 anos, com quase 1 em cada 3 pacientes sobrevivendo atualmente por mais de 1 ano e sugerem que o aumento da taxa de intervenção cirúrgica pode ter contribuído para essa melhora⁴⁰.

De forma semelhante, outro estudo retrospectivo mostrou aumento geral nos procedimentos cirúrgicos e redução na mortalidade em pacientes com T18 em um período de 20 anos (1997 e 2016)⁴¹. No primeiro ano analisado, foram realizados 69 procedimentos, enquanto, no último, 756, incluindo gastrostomias, traqueostomias e cirurgias cardíacas - ao passo que, nas mesmas datas referidas, a mortalidade desses pacientes teve um decréscimo de 32% para 21%. A inserção de sonda de gastrostomia aumentou 12 vezes durante o período do estudo, a traqueostomia e intervenção cardíaca aumentaram 11 e 5 vezes, respectivamente⁴¹. Em contrapartida, em outra pesquisa, quatro dos nove pacientes com T13 e cardiopatia congênita grave tiveram morte precoce (< 1 ano de idade) e os demais considerados do grupo de sobrevida a longo prazo foram submetidos a cirurgias (por exemplo, traqueostomia ou gastrostomia) e todos utilizaram serviços de

enfermagem domiciliar e/ou assistência social. Vale destacar que quatro dos cinco pacientes com sobrevida longa tinham idade aproximada de 10 anos⁴².

Ainda em relação aos procedimentos cirúrgicos, uma revisão sistemática e meta-análise publicada recentemente⁴³ teve como objetivo analisar os desfechos clínicos da cirurgia cardíaca em neonatos com T13 ou T18, em comparação com aqueles tratados com cuidados paliativos. A cirurgia cardíaca reduziu significativamente as chances de mortalidade hospitalar (OR 0,12, IC 95% 0,03-0,42, $p < 0,01$), aumentou a sobrevida em 12 meses (OR 19,77, IC 95% 5,12-76,36, $p < 0,01$) e melhorou as taxas de alta (OR 12,53, IC 95% 3,63-43,22, $p < 0,01$). No entanto, os autores destacam que as evidências são de baixa qualidade, visto que os estudos incluídos foram principalmente coortes retrospectivas com risco moderado de viés e reforçam a necessidade de pesquisas adicionais de alta qualidade, como ensaios clínicos randomizados para fornecer evidências mais sólidas sobre este tema⁴³.

Vale destacar que, a tomada de decisões cirúrgicas e médicas no contexto de um diagnóstico de T13 ou T18 representa um desafio ético tanto para as equipes médicas quanto para os pais. Essas decisões são influenciadas por uma compreensão preconcebida da expectativa de vida dessa população, da gravidade das comorbidades e das conversas pré-natais entre os pais e a equipe médica³⁸. O princípio da equidade deve nortear o cuidado, garantindo a essas crianças as mesmas considerações oferecidas a outros pacientes com condições complexas. Além disso, recomenda-se que as decisões sejam compartilhadas com as famílias, em um processo claro e transparente, apresentando as várias opções disponíveis e as preferências familiares devem ser respeitadas¹⁴.

Apesar de vários estudos sobre intervenções cirúrgicas em T13 ou T18, pesquisa qualitativa⁴⁴ mostrou vários relatos de pais com filhos diagnosticados com Síndrome de Edwards cujos médicos trataram a situação com frieza, acreditando que as crianças não mereciam intervenções como cirurgias cardíacas ou realização de qualquer medida de ressuscitação e suporte de vida. O mesmo trabalho mostrou que alguns médicos se propuseram a cuidar deles como crianças normais ou, ainda,

se retrataram por não reconhecerem que tais pacientes tinham sim possibilidade de maior sobrevida⁴⁴. Esses achados destacam como preconceitos e atitudes profissionais resultam em vieses de manejo, o que afeta quais intervenções são oferecidas ou até mesmo discutidas com as famílias, sendo necessário estabelecimento de quadros éticos para determinar caso a caso qual a melhor abordagem: cuidados paliativos ou intervenções apropriadas¹³. Nesse contexto, um relato de caso publicado recentemente⁴⁵ descreveu uma jovem de 16 anos com trissomia completa do cromossomo 18, na qual a família foi inicialmente aconselhada a se preparar para a morte da paciente ao nascer, a buscar cuidados paliativos e a não recorrer à intervenção cirúrgica. No entanto, a paciente realizou vários procedimentos cirúrgicos, como para correção de suas anomalias cardíacas (defeito do septo atrial, defeito do septo ventricular e persistência do canal arterial). A família optou pelo tratamento cirúrgico após longas discussões com vários especialistas na área. Segundo os autores, embora existam alguns relatos de sobrevivência a longo prazo na T18 os vários fatores que fazem com que esses indivíduos vivam mais do que outros ainda precisam ser esclarecidos, evidenciando a necessidade de mais pesquisas nessa temática⁴⁵. Nessa perspectiva, a presente revisão sistemática visa suprir essa lacuna na literatura científica especializada.

A abordagem multidisciplinar foi destaque em um relato de caso de uma menina com dois anos de idade e diagnóstico de Síndrome de Patau⁴⁶. Tal acompanhamento resultou em melhora motora discreta, destacando o impacto positivo do cuidado integral no bem-estar geral da paciente que recebeu atendimento domiciliar especializado, apoiado por traqueostomia e gastrostomia⁴⁶. Além disso, um técnico de enfermagem garantiu acompanhamento contínuo e a garota beneficiou-se de *check-ups* médicos regulares, fisioterapia cinco vezes por semana, sessões semanais de fonoaudiologia, consultas mensais com nutricionista e apoio psicológico contínuo aos seus familiares⁴⁶. Os autores concluem que houve um aumento notável nos casos relatados de indivíduos com síndrome de Patau vivendo mais e propõem que a melhoria dos cuidados médicos, a detecção precoce e as intervenções de apoio têm contribuído para essa tendência⁴⁶.

Dos nove pacientes com Síndrome de Edwards (Tabela 4), dois fizeram uso de ventilação mecânica^{31,32} e três exibiram hepatoblastoma e foram submetidos a quimioterapia^{28,33,34}. Estudo prévio em crianças com trissomias autossômicas revelou que aquelas com T18 apresentaram as maiores frequências de tempo ampliado de internação hospitalar (62,7%), ventilação mecânica prolongada (32,5%), bem como maior mortalidade cirúrgica (T13: 26,5%, T18: 31,8% e T21: 2,8%)⁴⁷. Por outro lado, em revisão sistemática com meta-análise foi analisado a necessidade de ventilação mecânica e identificado dados limitados em relação a duração desse desfecho⁴³. O hepatoblastoma é um tipo de câncer de fígado muito comum em crianças e o baixo peso ao nascer é um fator de risco significativo, associado a condições genéticas tais como a síndrome de Beckwith-Wiedemann, a síndrome de Simpson-Golabi-Behmel, a Polipose Adenomatosa Familiar e a taxas de sobrevivência, com taxas de sobrevivência em 5 anos superiores a 80-90% na doença localizada⁴⁸.

As limitações desse estudo são viés na seleção dos artigos e a busca eletrônica em única base de dados. No entanto, a justificativa para essas escolhas constam apresentadas na Metodologia.

CONCLUSÕES

O presente estudo descreve vários indivíduos com T13 ou T18 que ultrapassaram em muito a expectativa de vida para essas duas condições cromossômicas. A sobrevida prolongada nas Síndromes de Patau ou Edwards é possível, apesar de serem condições limitantes de vida, normalmente graves, caracterizadas por múltiplas anomalias congênitas e prognóstico ruim. Provavelmente o acompanhamento multidisciplinar, a realização de cirurgias para correção de problemas cardíacos, traqueostomia e gastrostomia podem ser os principais responsáveis pelo desfecho clínico alcançado pelos indivíduos apresentados nessa revisão, o que contribuiu para que eles atingissem idade muito superior àquela prevista para esses pacientes.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq, pela concessão de bolsa de estudos, na modalidade Iniciação Científica (PIBIC-CNPq), aprovada no EDITAL N° 16/2024/PROPPG/UFTM DE 24 de junho de 2024.

CONFLITO (S) DE INTERESSE

Os autores declaram que não existem conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Kepple JW, Fishler KP, Peeples ES. Surveillance guidelines for children with trisomy 13. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2021; 185: 1631-1637. [https://doi: 10.1002/ajmg.a.62133](https://doi.org/10.1002/ajmg.a.62133).
2. Kepple JW, Fishler KP, Peeples ES. Surveillance guidelines for children with trisomy 18. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2021; 185: 1294-1303. [https://doi: 10.1002/ajmg.a.62097](https://doi.org/10.1002/ajmg.a.62097).
3. Goel N, Morris JK, Tucker D, de Walle HEK, Bakker MK, Kancherla V, Marengo L, Canfield MA, Kallen K, Lelong N, Camelo JL, Stallings EB, Jones AM, Nance A, Huynh MP, Martínez-Fernández ML, Sipek A, Pierini A, Nembhard WN, Goetz D, Rissmann A, Groisman B, Luna-Muñoz L, Szabova E, Lapchenko S, Zarante I, Hurtado-Villa P, Martinez LE, Tagliabue G, Landau D, Gatt M, Dastgiri S, Morgan M. Trisomy 13 and 18-Prevalence and mortality-A multi-registry population based analysis. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2019; 179(12): 2382-2392. [https://doi: 10.1002/ajmg.a.61365](https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61365).
4. Silva AFLB, Trovó de Marqui AB. Mortalidade, sobrevivência e fatores associados nas Trissomias 13 e 18: um estudo de revisão. *Saúde*, [Santa Maria, RS]. 2023; 48(2): e71248. <https://periodicos.ufsm.br/revistasauade/article/view/71248>.
5. Carey JC. Management of Children with the Trisomy 18 and Trisomy 13 Syndromes: Is there a Shift in the Paradigm of Care? *American Journal of Perinatology*. 2021; 38(11): 1122-1125. [https://doi: 10.1055/s-0041-1732363](https://doi.org/10.1055/s-0041-1732363).
6. Silva C, Ferreira MC, Saraiva J, Cancelinha C. Trisomy 18-when the diagnosis is compatible with life. *European Journal of Pediatrics*. 2022; 181(7): 2809-2819. [https://doi: 10.1007/s00431-022-04477-w](https://doi.org/10.1007/s00431-022-04477-w).

7. Alshami A, Douedi S, Guida M, Ajam F, Desai D, Zales V, Calderon DM. Unusual Longevity of Edwards Syndrome: A Case Report. *Genes (Basel)*. 2020; 11(12): 1466. [https://doi: 10.3390/genes11121466](https://doi.org/10.3390/genes11121466).
8. Albar RF, Alghamdi MS, Almasrahi AM, Aldawsari MK, Aljahdali FF, Alhwaity AS. A Six-Year-Old Child With Mosaic Trisomy 13. *Cureus Journal of Medical Science*. 2021; 13(9): e18346. [https://doi: 10.7759/cureus.18346](https://doi.org/10.7759/cureus.18346).
9. Cortivo ACM, Camargo AHT, Panis LM. Síndrome de Edwards com elevada sobrevida: relato de caso. *Revista Associação Médica do Rio Grande do Sul*. 2021; 65(3): 01022105. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/06/1373517/rc-26861.pdf>.
10. Trindade IG, Pescador MVB. Adolescente com síndrome de Edwards: relato de um caso raro. *Residência Pediátrica*. 2021; 11(3): 223. <https://residenciapediatria.com.br/Content/pdf/v11n3aop223.pdf>.
11. Lebedoff AN, Carey JC. Parent-reported histories of adults with trisomy 13 syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2021; 185(6): 1743-1756. [https://doi: 10.1002/ajmg.a.62165](https://doi.org/10.1002/ajmg.a.62165).
12. Armour E, MacPherson MJ, Mack C, Yaskina M, van Manen M. Liveborn children with trisomy 18: A retrospective review. *Paediatrics and Child Health*. 2024; 30(3): 164-170. [https://doi: 10.1093/pch/pxae097](https://doi.org/10.1093/pch/pxae097).
13. Pyle AK, Mercurio MR. Ethical challenges and justice concerns for infants and children with life-limiting conditions and significant disability, including trisomy 13 and 18. *Seminars in Perinatology*. 2025; 152101. [https://doi: 10.1016/j.semperi.2025.152101](https://doi.org/10.1016/j.semperi.2025.152101).
14. Pyle AK, George TN, Cummings JJ, Laventhal NT; Committee on Bioethics; Section on Neonatal-Perinatal Medicine; Committee on Fetus and Newborn. Guidance for Caring for Infants and Children With Trisomy 13 and Trisomy 18: Clinical Report. *Pediatrics*. 2025; 156(2): e2025072719. [https://doi: 10.1542/peds.2025-072719](https://doi.org/10.1542/peds.2025-072719).
15. Schaefer GB, Thompson J. *Genética médica*. Porto Alegre: Grupo A; 2015.
16. Akamatsu T, Hanai U, Nakajima S, Kobayashi M, Miyasaka M, Matsuda S, Ikegami M. Lip Repair Surgery for Bilateral Cleft Lip and Palate in a Patient Diagnosed with Trisomy 13 and Holoprosencephaly. *The Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2015; 40(2): 58-62. <http://mj-med-u-tokai.com/pdf/400207.pdf>.

17. Imataka G, Hagisawa S, Nitta A, Hirabayashi H, Suzumura H, Arisaka O. Long-term survival of full trisomy 13 in a 14 year old male: a case report. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2016; 20(5): 919-922. <https://www.europeanreview.org/wp-content/uploads/919-922.pdf>.
18. Kunwar F, Pandya V, Bakshi SR. Constitutional Mosaic Trisomy 13 in Two Germ Cell Layers is Different from Patau Syndrome? A Case Report. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016; 10(3): GD03-5. <https://doi:10.7860/JCDR/2016/15659.7414>.
19. Goff RD, Soares BP. Neuroradiological findings of trisomy 13 in a rare long-term survivor. *The Neuroradiology Journal*. 2018; 31(4): 412-414. <https://doi:10.1177/1971400916689575>.
20. Thurtle DP, Huck MB, Zeller KA, Jewett T. Adenocarcinoma and polyposis of the colon in a 20-year-old patient with Trisomy 13: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2018; 12(1): 56. <https://doi:10.1186/s13256-018-1600-8>.
21. Morán-Barroso VF, Cervantes A, Rivera-Vega MDR, Del Castillo-Moreno A, Moreno-Chacón A, Mejía-Cauich E, Contreras-Ortiz LE, Fernández-Ramírez F. Mosaic proximal trisomy 13q and regular trisomy 13 in a female patient with long survival: Involvement of an incomplete trisomic rescue and a chromothripsis event. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*. 2021; 9(9): e1762. <https://doi:10.1002/mgg3.1762>.
22. Tabata N, Togashi N. Hidradenitis suppurativa in a long-lived patient with trisomy 13. *JAAD Case Reports*. 2020; 6(6): 528-530. <https://doi:10.1016/j.jdcrr.2020.04.002>.
23. McTaggart JS, Sivasubramaniam S, Jewell R, Yong J. Type 1 diabetes mellitus presenting with diabetic ketoacidosis in a child with Patau syndrome (trisomy 13) and persistent fetal haemoglobin. *BMJ Case Reports*. 2021; 14(6): e243077. <https://doi:10.1136/bcr-2021-243077>.
24. Eltayeb SYH, Bashier A, Hussain AAKB. Mosaic trisomy 13 and constitutional delay in puberty. *Oxford Medical Case Reports*. 2022; 2022(5): omac046. <https://doi:10.1093/omcr/omac046>.
25. Ost NK, Minchew HM, Garcia A, Ganatra HA. COVID-19 in a mosaic trisomy 13 patient with polycystic kidney disease. *SAGE Open Medical Case Reports*. 2022; 10: 2050313X221118732. <https://doi:10.1177/2050313X221118732>.
26. Wang S, Liao P, Yang SG. A Case of Trisomy 13 Mosaicism With Aortic Root Dilatation. *JACC Case Reports*. 2022; 4(15): 941-944. <https://doi:10.1016/j.jaccas.2022.06.010>.

27. Hirano H, Taniguchi Y, Kato M. High-flow nasal cannula oxygen therapy for respiratory management after postoperative re-intubation/re-extubation in patients with trisomy 18 and trisomy 13: Two case reports. *Clinical Case Reports*. 2023; 11(3): e7090. [https://doi: 10.1002/ccr3.7090](https://doi.org/10.1002/ccr3.7090).
28. Ahmad N, Wheeler K, Stewart H, Campbell C. Hepatoblastoma in a mosaic trisomy 18 child with hemihypertrophy. *BMJ Case Reports*. 2016; 2016: bcr2015211380. [https://doi: 10.1136/bcr-2015-211380](https://doi.org/10.1136/bcr-2015-211380).
29. Mirmohammadsadeghi A, Akbari MR, Malekpoor A. Ocular manifestations in Edward's syndrome, a case report and literature review. *Journal of Current Ophthalmology*. 2017; 29(4): 329-331. [https://doi: 10.1016/j.joco.2017.06.005](https://doi.org/10.1016/j.joco.2017.06.005).
30. Ferreira de Souza LM, Galvão E Brito Medeiros A, Júnior JPR, de Melo AN, Dias SAMM. Long Survival of a Patient with Trisomy 18 and Dandy-Walker Syndrome. *Medicina (Kaunas)*. 2019; 55(7): 352. [https://doi: 10.3390/medicina55070352](https://doi.org/10.3390/medicina55070352).
31. Khan F, Jafri I. Characterization of a 16-Year-Old Long-Time Survivor of Edwards Syndrome. *Cureus Journal of Medical Science*. 2021; 13(5): e15205. [https://doi: 10.7759/cureus.15205](https://doi.org/10.7759/cureus.15205).
32. Akimaru S, Nakanishi T, Hasegawa T, Sobue K. Anesthetic Management of Inguinal Hernia Surgery Using a Second-Generation Supraglottic Airway in a Patient With Trisomy 18: A Case Report. *Cureus Journal of Medical Science*. 2023; 15(9): e45337. [https://doi: 10.7759/cureus.45337](https://doi.org/10.7759/cureus.45337).
33. Garg A, Wu TC. A Long-Term Survivor of Trisomy 18. *Cureus Journal of Medical Science*. 2024; 16(1): e51491. [https://doi: 10.7759/cureus.51491](https://doi.org/10.7759/cureus.51491).
34. Sosnowska-Sienkiewicz P, Kamińska A, Anderko I, Telman-Kołodziejczyk G, Mańkowski P, Januszkiewicz-Lewandowska D. Therapeutic Management and Outcomes of Hepatoblastoma in a Pediatric Patient with Mosaic Edwards Syndrome. *Genes (Basel)*. 2024; 15(4): 463. [https://doi: 10.3390/genes15040463](https://doi.org/10.3390/genes15040463).
35. Frease D, Rico Mora D. Anesthetic Management of a Patient With Trisomy 18 Undergoing a Multilevel Spinal Fusion. *Journal of Medical Cases*. 2024; 15(4-5): 78-81. [https://doi: 10.14740/jmc4202](https://doi.org/10.14740/jmc4202).

36. Glinianaia SV, Rankin J, Tan J, Loane M, Garne E, Caverro-Carbonell C, de Walle HEK, Gatt M, Gissler M, Klungsoyr K, Lelong N, Neville A, Pierini A, Tucker DF, Urhoj SK, Wellesley DG, Morris JK. Ten-year survival of children with trisomy 13 or trisomy 18: a multi-registry European cohort study. *Archives of Disease in Childhood*. 2023; 108(6): 461-467. [https://doi: 10.1136/archdischild-2022-325068](https://doi.org/10.1136/archdischild-2022-325068).
37. Visconti D, Esposito V, Brugnoli F, Gallitelli V, Corsano B, Papacci P, Pellegrino M, De Santis M, Lanzone A, Noia G. Trisomy 18 and the possibility of choice: The importance of Perinatal Hospice's support. *European Journal of Pediatrics*. 2025; 184(2): 141. [https://doi: 10.1007/s00431-025-05970-8](https://doi.org/10.1007/s00431-025-05970-8).
38. Mannava SV, Muraru R, Mesfin FM, Hafezi N, Saenz ZM, Soderstrom JC, Sanchez JD, Billmire DF, Geddes GC, Gray BW. Gastrostomy Tube Placement in Patients With Trisomy 13 and 18: Surgical Decision Making and Outcomes. *Journal of Pediatric Surgery*. 2025; 60(5): 162249. [https://doi: 10.1016/j.jpedsurg.2025.162249](https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2025.162249).
39. Shibuya S, Miyake Y, Takamizawa S, Nishi E, Yoshizawa K, Hatata T, Yoshizawa K, Fujita K, Noguchi M, Ohata J, Hiroma T, Nakamura T, Kosho T. Safety and efficacy of noncardiac surgical procedures in the management of patients with trisomy 13: A single institution-based detailed clinical observation. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2018; 176(5): 1137-1144. [https://doi: 10.1002/ajmg.a.38678](https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38678).
40. Kato N, Morisaki N, Moriichi A. Trends in the survival of patients with trisomy 13 from 1995 to 2021: A population study in Japan. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2024; 194(9): e63710. [https://doi: 10.1002/ajmg.a.63710](https://doi.org/10.1002/ajmg.a.63710).
41. Fick TA, Sexson Tejtelt SK. Trisomy 18 Trends over the Last 20 Years. *The Journal of Pediatrics*. 2021; 239: 206-211.e1. [https://doi: 10.1016/j.jpeds.2021.07.062](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.07.062).
42. Yamagishi H, Osaka H, Monden Y, Kono Y. Prognostic factors, psychomotor development and life of trisomy 13 patients. *Pediatrics International*. 2022; 64(1): e15369. [https://doi: 10.1111/ped.15369](https://doi.org/10.1111/ped.15369).
43. de Sá Bittencourt Câmara Bastos C, Vale da Cruz L, Hirano Arruda Moraes L, Jornada Krebs VL, de Carvalho WB. Outcomes of heart surgery in neonates with trisomy 13 and 18: a systematic review with metanalysis. *European Journal of Pediatrics*. 2025; 184(7): 430. [https://doi: 10.1007/s00431-025-06274-7](https://doi.org/10.1007/s00431-025-06274-7).

44. Bierer R, Mladucky J, Anderson R, Carey JC. Parent Narratives Provide Perspectives on the Experience of Care in Trisomy 18. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*. 2024; 196(2-3): e32114. [https://doi: 10.1002/ajmg.c.32114](https://doi.org/10.1002/ajmg.c.32114).
45. Tate WB, Ward K, Snider ZG. A Teen With Trisomy 18: Challenges and Triumphs of a Long Life With Edwards Syndrome. *Cureus Journal of Medical Science*. 2025; 17(1): e77417. [https://doi: 10.7759/cureus.77417](https://doi.org/10.7759/cureus.77417).
46. Anacleto PZ, Sousa VA, Joviano-Santos JV. Trisomy 13, home health-care and multidisciplinary approach: Case report. *Revista Paulista de Pediatria*. 2024; 43: e2024018. [https://doi: 10.1590/1984-0462/2025/43/2024018](https://doi.org/10.1590/1984-0462/2025/43/2024018).
47. Matthews LJ, Mpody C, Nafiu OO, Tobias JD. Morbidity and mortality following noncardiac surgical procedures among children with autosomal trisomy. *Paediatric Anaesthesia*. 2022; 32(5): 631-636. [https://doi: 10.1111/pan.14415](https://doi.org/10.1111/pan.14415).
48. Pio L, O'Neill AF, Woodley H, Murphy AJ, Tiao G, Franchi-Abella S, Fresneau B, Watanabe K, Alaggio R, Lopez-Terrada D, Hiyama E, Branchereau S. Hepatoblastoma. *Nature Reviews Disease Primers*. 2025; 11(1): 36. [https://doi: 10.1038/s41572-025-00620-7](https://doi.org/10.1038/s41572-025-00620-7).