

POR ONDE ANDAM AS MENINAS COM A SÍNDROME DE TURNER?

Pricila Bernardi¹, Silvia Guesser²

1 Presidente do Departamento Científico de Genética

2 Membro do Departamento Científico de Genética

INTRODUÇÃO

É uma síndrome genética muito frequente que ocorre em 1 a cada 1.500-2.500 meninas nascidas vivas.

Ocorre por anomalias no cromossomo X, que pode estar ausente (cariótipo 45, X) em todas as células ou em mosaïcismo com células normais (exemplo: cariótipo 45,X-46,XX ou 45,X-46,XY), ou apresentar-se na forma de isocromossomo Xq, ou com deleções Xp, cromossomo X em anel e outras anomalias estruturais do cromossomo X.

QUANDO SUSPEITAR DESTA SÍNDROME?

Toda paciente do sexo feminino com baixa velocidade de crescimento (< 4cm/ano) e/ou crescendo abaixo do alvo genético calculado: (altura da mãe em centímetros) + (altura do pai em centímetros - 13) /2, deve ser investigada como possível síndrome de Turner. E a presença de alguns achados físicos pode ser fortemente sugestiva, como: pescoço alado, linha posterior de implantação dos cabelos baixa, implantação baixa de orelhas, fácies típica, palato alto, micrognatia, hipoplasia nasal, tórax alargado com aumento da distância entre os mamilos, linfedema, encurtamento do quarto metacarpo, cúbito valgo, deformidade de Madelung, unhas hipoplásicas e/ou hiperconvexas, múltiplos nevos pigmentados.

Em recém-nascidas e lactentes, a suspeita deve ser feita na presença de edema em dorso de mãos e/ou pés, excesso de pele na nuca e anomalias do lado esquerdo do coração.

Já na adolescência a indicação é de

ausência de sinais puberais em maiores de 13 anos e amenorreia primária ou secundária associada às concentrações elevadas de hormônio folículo-estimulante (FSH).

POR QUE É IMPORTANTE TER O DIAGNÓSTICO PRECOZE?

É uma síndrome que pode afetar vários órgãos, e quanto mais precoce o diagnóstico melhor a prevenção e abordagem terapêutica.

Baixa estatura é o achado mais comum da condição, e pacientes não tratadas apresentam alturas médias muito inferiores ao limite da normalidade (136 a 147 cm). Os mecanismos que determinam baixa estatura nas pacientes com Síndrome de Turner ainda não foram completamente entendidos, visto não haver deficiência de hormônio de crescimento. Provavelmente o que ocorre é uma falha na resposta à ação desse hormônio combinada com displasia esquelética.

O tratamento com somatropina deve ser iniciado assim que houver evidências de falha de crescimento, a partir dos 2 anos de idade, e mantido até a idade óssea de 14 anos e/ou a velocidade de crescimento menor de 2cm/ano.

A disgenesia gonadal resulta em insuficiência ovariana prematura na maioria das pacientes, manifestada por desenvolvimento puberal nulo ou incompleto, ausência de desenvolvimento mamário, amenorréia (a maioria das pacientes têm amenorréia primária, mas algumas têm menarca e, em seguida, amenorréia secundária) e infertilidade.

A indução puberal em meninas com insuficiência ovariana é usualmente iniciada entre 11 e 12 anos com baixas doses de estrogênios para não interferir no tratamento com somatropina

É importante ressaltar que algumas meninas com a síndrome de Turner apresentam uma disgenesia gonadal decorrente da presença de um cromossomo Y em fases muito precoces da embriogênese. Este fato eleva muito o risco de haver uma transformação maligna da gônada hipoplásica. A procura citogenética da presença do cromossomo Y é necessária, e quando presente exige a remoção da gônada o mais precocemente possível.

Muitas outras complicações estão relacionadas à síndrome, como hipotireoidismo, problemas visuais, perda auditiva e malformações renais e cardíacas.

Dificuldades escolares também podem ocorrer, mesmo que a Inteligência seja normal. Dificuldades matemáticas e problemas visoespaciais são comuns.

QUAL O PAPEL DO PEDIATRA?

- Suspeitar desta síndrome em toda menina com baixa velocidade de crescimento (< 4cm/ano) e/ou crescendo abaixo do alvo genético calculado;

- Solicitar o exame de cariótipo de sangue com banda G;

- Solicitar avaliação do médico geneticista sempre que houver dúvida diante do resultado do cariótipo. Meninas com resultado de cariótipo 45,X ou 45,X-46,XY necessitam realizar o exame específico de pesquisa do cromossomo Y;

- Encaminhar a paciente para acompanhamento endocrinológico, devido ao manejo da estatura, do hipogonadismo e demais possíveis complicações endocrinológicas;

- Solicitar Ecocardiograma para descartar coartação de aorta ou outra malformação cardíaca;

- Solicitar Ultrassonografia de aparelho urinário para descartar rins em ferraduras, agenesia renal ou hipoplasia bilateral;

- Solicitar avaliação audiométrica para descartar perdas auditivas;

- Solicitar avaliação oftalmológica.

E COMO O PEDIATRA PODE MONITORAR A CRIANÇA?

O Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas da Síndrome de Turner, do Mi-

nistério da Saúde de 2018 pode ser útil para o pediatra com algumas instruções:

- Puericultura regular;
- Audiometria a cada 3 a 5 anos;
- Avaliação de escoliose/cifose anualmente durante a infância e adolescência;
- Avaliação oftálmica anual;
- Teste da doença celíaca a cada 2-5 anos, ou antes, se houver sintomas;
- Testes da função tireoidiana e intolerância à glicose no diagnóstico e, depois disso, a cada ano;
- Atentar para doenças autoimunes associadas: vitiligo, psoríase, deficiência de vitamina B12;
- Avaliação de 25 hidroxivitamina D a cada 2-3 anos;
- Durante uso de somatropina ou estrógenos e progestágenos, com endocrinologista pediátrico, no mínimo a cada

6 meses.

Diagnóstico precoce e intervenções ou acompanhamentos bem realizados promovem adequada qualidade de vida às meninas com a Síndrome de Turner.



REFERÊNCIAS

1. Gravholt CH, Andersen NH, Christin-Maitre S, Davis SM, Anthonie Duijnhouwer, Gawlik A, et al; International Turner Syndrome Consensus Group. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2024;190(6):G53-G151.
2. Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, Dekkers OM, Geffner ME, Klein KO, et al.; International Turner Syndrome Consensus Group. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *Eur J Endocrinol.* 2017;177(3):G1-G70.
3. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta no 15, de 09 de maio de 2018. Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas da Síndrome de Turner.
4. Saenger P, Wikland KA, Conway GS, Davenport M, Gravholt CH, Hintz R, et al. Fifth International Symposium on Turner Syndrome. Recommendations for the diagnosis and management of Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001 ;86(7):3061-9.
5. Shankar Kikkeri N, Nagalli S. Turner Syndrome. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 20-24 Jan. Disponível: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK55462-1/>. Acessado em 10 julho de 2024.