

SÍNDROME DE TURNER: RELATO DE CASO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO.

**Otávio Sanglard Oliveira¹, Amanda Aires Martins², Júlia Furbino Martins³,
Matheus Rosse Rodrigues e Silva⁴, Tassianny Félix Pereira⁵, Riudo de Paiva
Ferreira⁶, José Antônio Januário Neves⁷.**

¹ Graduando em Medicina, Faculdade de Ciências Gerenciais (FACIG), otaviosanglard@hotmail.com

² Graduanda em Medicina, Faculdade de Ciências Gerenciais (FACIG), amanda.airesmartins98@gmail.com

³ Graduanda em Medicina, Faculdade de Ciências Gerenciais (FACIG), juliafurbinomartins@gmail.com

⁴ Graduando em Medicina, Faculdade de Ciências Gerenciais (FACIG), rossematheus@gmail.com

⁵ Graduanda em Medicina, Faculdade de Ciências Gerenciais (FACIG), tassianny.felix@gmail.com

⁶ Doutorado em Biologia Celular e Estrutural, Professor da FACIG, riudoferreira@sempre.facig.edu.br

⁷ MSc em Endocrinologia e Metabolismo, Professor da Faculdade de Ciências Gerenciais (FACIG), joseajneves@hotmail.com

Resumo- Objetivo é relatar um caso clínico de Síndrome de Turner (ST) do tipo Isocromia, apresentando etiologia e alguns sinais clínicos desse distúrbio cromossômico, como também o diagnóstico e o tratamento. Como fontes de dados utilizou-se revisão bibliográfica feita no *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e no PubMed, sem limite de período, com o termo subsequente: Síndrome de Turner e também revisão de prontuário médico. Já na síntese dos dados confirmou-se que a paciente possui Síndrome de Turner (ST) através do exame cariótipo com banda G. Com os dados foi possível relacionar a ST com a baixa estatura, anomalias cardíacas, autoimunidade e densidade mineral óssea. Portanto, concluiu-se que o relato presente possibilitou a discussão de ocorrências clínicas, mecanismos de diagnóstico, além das técnicas terapêuticas para a ST.

Palavras-chave: Síndrome de Turner; Mosaicismo; Isocromia; Monossomia; Mutação Cromossômica.

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde.

1 INTRODUÇÃO:

A síndrome de Turner (ST) é uma síndrome genética, caracterizada por sinais clínicos como baixa estatura e dimorfismos característicos, ocasionada pela monossomia do cromossomo X, podendo ocorrer com cariótipos: 45, X; 45, X /46, XX (mosaicismo com monossomia do cromossomo X); 45, X/46, XY (mosaicismo com ou sem deleção parcial do cromossomo Y). Também podem ocorrer por alterações estruturais de parte de um dos cromossomos sexuais, seja X ou Y. Os números de incidência permeiam em aproximadamente 1: 2.130 nativos do sexo feminino (Nielsen et al, 1991).

As anormalidades típicas da síndrome de Turner incluem baixa estatura, disgenesia gonadal, pescoço alado, linha posterior de implantação dos cabelos baixa, fácies típica, tórax alargado com aumento da distância entre os mamilos, linfedema, cúbito valgo, tireoidite autoimune com ou sem hipotireoidismo, anormalidades renais, cardiovasculares e auditivas, além de deficiência cognitiva em algumas atividades, embora a inteligência média seja considerada normal (Ministério da Saúde, PORTARIA Nº 223, DE 10 DE MAIO DE 2010)

Diante do exposto, analisa-se os sinais clínicos, como peculiaridades físicas e metabólicas. A queixa de baixa estatura, associa-se a um crescimento linear tardio desde o nascimento. O atraso púbere com a escassez do estirão de crescimento atenua negativamente ainda mais a estatura final. Transcorre hipogonadismo primário, determinando em limitado ou nulo desenvolvimento mamário e associado à amenorreia primária.

Em pacientes com ST, alguns fatos podem ser habituais, possibilitando a apresentação de déficits nas funções verbais e sociais, organização visual-espacial, cognição social, tarefas de resolução de problemas não verbais, como exemplo: equações matemáticas e transtornos de déficit de atenção. Skuse et al. (1994), relataram a exposição dos portadores da síndrome supracitada à problemáticas sociais, envolvendo o âmbito biopsicossocial na limitação e óptica de outrem sob estas. Estudos realizados por McCauley et al. (2001) corroboraram ao fato das pacientes com tal síndrome encontrarem-se com maior risco de apresentarem comportamentos demasiadamente agressivos, com baixa autoestima, retraimento e afins, devido às suas particularidades que culminam em complexo de inferioridade e também visão distorcida pela sociedade. Com o intuito de relatar as características da ST, do tipo isocromia, além de um diagnóstico e tratamento.

2 METODOLOGIA:

Esse presente estudo relata o caso de uma paciente do sexo feminino, que é acompanhada em uma clínica particular, sendo diagnosticada com Síndrome de Turner. Trata-se de um estudo de caso, com abordagem qualitativa e descritiva do tipo básica.

3 RESULTADO E DISCUSSÃO:

3.1 RESULTADO

Paciente, 8 anos, sexo feminino, acompanhada por neurologista devido à uma hiperatividade e retardo intelectual, fazendo o uso da droga cloridato de metilfenidato. Com o quadro de hipoevolutismo, foi encaminhada ao endocrinologista. No decorrer do acompanhamento levantou-se a hipótese de doença genética.

A primeira consulta foi realizada no dia 21 de julho de 2008, no exame físico, possuía peso (19.000g); altura (107cm); IMC ($16,6 \text{ kg/m}^2$) sendo esses compatíveis com uma criança de 5 anos e 5 meses, hipodesenvolvimento pondoestatural, pele rissada e tireoide tóxica e normopalpável. Dentre as características físicas apresentadas, estão: baixa estatura com aparência quadrada, tórax em escudo, hipertelorismo alado, *cubitus valgo*, cabeça ulnar proeminente com aparente subluxação do punho (deformidade de Madelung). Também foi constatado que o pai tinha altura (162 cm) e peso (59.000 g), enquanto a mãe com altura (160,0 cm), peso (55.000 g) e menarca aos 14 anos.

Mãe relatou história fisiológica normal e parto vaginal sem intercorrências. Nasceu com: peso (2.800g); altura (46 cm); IMC ($13,2 \text{ kg/m}^2$), sendo o peso o esperado e a altura abaixo do normal, apresentando hipoevolutismo na primeira infância. Com atraso psicomotor, andou com 1 ano e 6 meses, contudo, falou na idade habitual. Aos 6 anos começou a estudar e aos 8 anos ainda estava no pré-maternal. Além disso, houve queixa de perda de apetite.

No exame clínico apresentou TSH, T4 livre e T3 total normal, portanto a paciente não apresentou nenhuma alteração relacionada com hipotireoidismo; lipidograma normal; glicemia jejunal (69 mg/dL) normal; sem diabetes. No âmbito familiar, a avó paterna e tia materna possuíam tireopatia. Foi solicitado exames, como o megatest (teste de avaliação da hipófise) e cariótipo com banda G.

No dia 03 de dezembro de 2008, a paciente retornou ao consultório, com o resultado de alguns exames, sendo que o megatest, cariótipo com banda G e IGF 1 não foram realizados. Dentre os obtidos, apresentou: glicemia jejunal 70 mg/dL; íons cálcio 8,8 mg/dL (sendo o padrão de 8,8-11 mg/dL); íons fósforo 4,5 mg/dL (2,5-5,5 mg/dL); IGFBP₃ (insulin-like growth factor binding protein-3) 4,0 ug/mL (1,6-6,5 ug/mL); raio X de idade óssea não era compatível com a idade; peso (19.500 g) e altura (108,5 cm) demonstrando velocidade de crescimento anormal. Foi prescrito minerais, suplementação de B12 (cobalamina) e solicitado novamente os exames não realizados.

A terceira consulta, ocorreu no dia 05 de junho de 2009, tendo a paciente 9 anos de idade, com altura (111,0 cm), peso (20.500 g) e IMC ($16,6 \text{ kg/m}^2$) relatando melhora de apetite devido ao acompanhamento com nutricionista do PSF, sendo que essa solicitou exame de GH com resultado de 0,05 ng/mL (inferior ou igual a 8, ng/mL). Dentre os exames ressolvidos, o cariótipo com banda G não foi realizado, enquanto nos exames periódicos, a porcentagem de íons ferro foi 90 mg/dL (considerado dentro dos padrões normais) e IGF1 162,0 ug/mL (74-388 ug/mL). Foi mantida a medicação prescrita na consulta anterior.

No dia 22 de setembro de 2009, a paciente retornou ao consultório com peso (20.500 g) e altura (111,0 cm). Há 1 mês, ela começou o processo de leitura e letramento e alimentava-se bem. Foi executado e entregue o exame do cariótipo com banda G: com número de células analisadas = 30; resolução = 400-450 bandas; cariótipo = 46, X, i (X) (q10) (figura 1), sendo que em todas as células analisadas foi visualizado um isocromossomo do braço longo do cromossomo X, sendo

detectado síndrome de turner. Os principais resultados dos avanços clínicos nas quatro consultas , relacionados ao peso, altura , IMC, e curva de crescimento, estão sintetizados na tabela 1.

É importante ressaltar que entre as consultas comparou-se as velocidades de crescimento da paciente, que em primeira análise teve o resultado de 4,06 cm/ano, enquanto a segunda observação obteve 4,96 cm/ano., Portanto concluiu-se que, o IGF1 é compatível com a curva de crescimento, demonstrando que suas dosagens em amplo desenvolvimento, relatam que não há deficiência do hormônio GH, devido a compatibilidade com sua idade óssea. Conforme retratado na anamnese clínica.

Tabela 1 – Acompanhamento da paciente com Síndrome de Turner nas quatro consultas, relacionando peso, altura, IMC e velocidade de crescimento durante o período de acompanhamento clínico.

CONSULTA	DADOS				
	Peso (kg)	Altura (cm)	IMC (kg/m ²)	Velocidade de Crescimento (cm/ano)	Datas
(A) Primeira Consulta	19,0	107	16,6	_____	21/07/2008
(B) Segunda Consulta	19,5	108,5	16,6	4,06	03/12/2008
(C) Terceira Consulta	20,5	111,0	16,6	4,96	05/07/2009
(D) Quarta Consulta	20,5	111,0	16,6	0	22/07/2009
(E) Resultados Esperados(OMS)	21,6	122	14,23	5	_____
	à 31,2	à 133	à 20,18	à 6	

Figura 1- cariótipo com bandeamento G da paciente de Síndrome de Turner com cariótipo 46, X, i (X) (q10).



Fonte: Laboratório Hermes Pardini

O tratamento proposto foi de terapia hormonal e medicação para controlar os sintomas de maneira adequada, sendo que na suplementação hormonal foi utilizado o hormônio do crescimento (GH) que é indicado para meninas com ST com altura abaixo do percentil 5 para idade, com doses de 50 mcg/kg/dia e monitorando os níveis de IGF-1 durante o tratamento que ocorre até que a idade óssea supere 13,5 a 14 e o crescimento reduza para menos de 2,5 cm/ano. Contudo, em casos mais graves de crescimento é indicado complementar o uso de GH com uma das possíveis alternativas: oxandrolona, estrogênio e progesterona. A oxandrolona, por exemplo, é utilizada quando usada juntamente ao GH proporciona melhora na estatura final do paciente, uma vez que induz a puberdade tardia, já que a menarca pode ser atrasada até os 14 anos, proporcionando a manutenção da abertura das placas de crescimento ósseo por mais tempo.

3.2 DISCUSSÃO DE CASO

A pesquisa apresentada é um artigo de relato de caso, com estudos da contribuição das mutações da ST, na etiologia e na resposta ao tratamento. Como as remanescentes alterações genéticas, a ST, tem consequência de uma má-formação cromossômica, ou seja, os portadores da anomalia possuem características genotípica e fenotipicamente diferentes. Neste caso específico, a síndrome de Turner aparece, na maioria das vezes, devido a uma não-disjunção cromossômica durante a formação do espermatozoide, com isso o conjunto cromossômico mais frequente nos seus portadores são: 45X (existe a falta de um outro cromossomo X). Além da possibilidade do mosaicismos no cromossomo X; 45, X/46, XY (mosaicismos com ou sem deleção parcial do cromossomo Y). Também podem ocorrer por alterações estruturais de parte de um dos cromossomos sexuais, seja X ou Y (Jung et al, 2010)

No caso em questão, a paciente apresentou alguns sintomas comuns da síndrome, apesar de não apresentar outros. A suspeita da síndrome ocorre em meninas com alterações características ao exame físico, e durante a investigação de quadros de baixa estatura ou de infertilidade.

Os sintomas da síndrome desenvolvidos na paciente foram: A queixa de baixa estatura, que é apresentada em 97% dos casos e associa-se a um crescimento linear atrasado desde o nascimento. O atraso puberal com a falta do estirão de crescimento piora ainda mais a estatura final. Também ocorreu insuficiência ovariana e hipogonadismo primário, o que acarretou em pouco ou nenhum desenvolvimento mamário associado à amenorreia primária. Em casos mais leves (geralmente associados à mosaicismos), pode ocorrer puberdade normal ou atrasada, com amenorreia secundária; alguns casos podem manter a menstruação, inclusive com relatos de gravidez sem assistência médica. Ademais, apesar da inteligência geralmente ser normal na síndrome de Turner, a paciente apresentou déficits nas funções verbais e sociais, organização visual-espacial, cognição social, tarefas de resolução de problemas não verbais (exemplo: matemática) e transtorno de déficit de atenção (Marqui, 2018).

Algumas alterações presentes da Síndrome de Turner, não foram apresentadas pela paciente, dentre elas estão as doenças cardiovasculares, uma das causas que mais favorecem para a mortalidade de indivíduos com ST. Anormalidades na válvula aórtica (principalmente válvula aórtica bicúspide), defeitos do arco aórtico, coarctação da aorta, defeitos septais atriais e/ou ventriculares, anormalidades do sistema venoso, anormalidades de veias pulmonares, anormalidades de artérias coronárias; hipertensão arterial sistêmica; vasculopatia com aumento no risco de doença coronariana; anormalidades de condução elétrica. Podem ocorrer também alterações renais como malformações no sistema coletor, anomalias posicionais, obstruções da junção ureteropélvica e alterações no sistema renovascular. Outrossim, são comuns, alterações oftalmológicas bem como miopia, hipermetropia, estrabismo, ambliopia, episcanto, ptose, hipertelorismo, ceratocone, glaucoma, catarata, alterações vasculares retinianas, descolamento de retina. Igualmente, são comuns doenças autoimunes apresentando risco aumentado para tireoidite de Hashimoto, hipotireoidismo, doença celíaca e doença inflamatória intestinal.

Outras alterações também comuns são osteoporose, perda auditiva, síndrome metabólica, diabetes mellitus. Sobre as descrições da ST, a osteoporose tem sido referida como uma característica a essa patologia correspondente à deficiência de estrogênio decorrente à falência ovariana, similar às mulheres pós-menopausadas, e/ou a uma falha óssea intrínseca, semelhante às outras anormalidades ósseas achadas nessa situação, ligadas à displasia esquelética. Além da perda auditiva, como as alterações específicas audiológicas (lóbulo proeminente, otite média e perda auditiva do tipo neurossensorial). (Shaw et al, 2005).

Entretanto, os sintomas acima, mesmo que não apresentados atualmente, ainda podem se desenvolver ao longo da vida da portadora e por isso o acompanhamento médico com especialistas é indispensável para diagnosticar e iniciar, de forma mais rápida, o tratamento de qualquer alteração que venha acontecer.

4 CONCLUSÃO:

O presente artigo abordou uma temática do histórico da síndrome e suas prevalências, sintomas clínicos, métodos de diagnósticos e estratégias de tratamento dos sintomas, sendo os dois últimos, fatores indispensáveis para a diagnose precoce, que é essencial para diminuir e controlar os impactos da doença ao indivíduo acometido.

5 REFERÊNCIAS

JUNG MP, AMARAL JL, FONTES RG, COSTA AT, WUILLAUME SM, CARDOSO MH. Diagnóstico da Síndrome de Turner: a experiência do Instituto de Diabetes e Endocrinologia do Estado do Rio de Janeiro entre 1970 e 2008. **Rev Bras Mater Infant.** v:10, p:117-24, 2010.

MARQUI, ALESSANDRA BERNADETE TROVÓ DE. Síndrome de Turner e polimorfismo genético: uma revisão sistemática. **Rev. paul. pediatr.** São Paulo, v. 33, n. 3, p. 363-370, set. 2015.

MCCAULEY E, FEUILLAN P, KUSHNER H, ROSS JL. Psychosocial development in adolescents with Turner syndrome. **J Dev Behav Pediatr.** V:22, p.360-5, 2001.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, portaria nº 223, de 10 de maio de 2010, disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0223_10_05_2010.html, acesso em 29/10/2018.

NIELSEN J, WOHLERT M. Chromosome abnormalities found among 34,910 newborn children: results from a 13-year incidence study in Arhus, Denmark. **Hum Genet.** v:87, p:81-3, 1991.

OLIVEIRA AW, FREIBERGER L, FERNANDES RD, MARCELINO TF, DA ROSA L, CORREA M, et al. Síndrome de Turner: relato de caso. **Arquivos Catarinenses de Medicina**. V34(3), p.76-9, 2005.

SHAW NJ, REHAN V, HUSAIN S, MARSHALL T, SMITH CS. Bone mineral density in Turner syndrome - a longitudinal study. **Clin Endocrinol**. v;47, p:367-70, 1997.

SKUSE D, PERCY E, STEVENSON J. Psychosocial functioning in the Turner syndrome: a national survey. In: Stabler B, Underwood L, editors. Growth, Stature and Adaptation. **Behavioral, Social and Cognitive Aspects of Growth Delay**. Chapel Hill: The University of North Carolina press. p. 15-64,1994.