

Manifestações clínicas da síndrome de Turner: uma revisão de literatura

Clinical manifestations of Turner syndrome: a literature review

Manifestaciones clínicas del síndrome de Turner: revisión bibliográfica

DOI:10.34119/bjhrv7n2-433

Originals received: 03/25/2024

Acceptance for publication: 04/12/2024

Marcelo Rodrigo de Aguiar do Nascimento

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Paranaense (UNIPAR)

Endereço: Umuarama, Paraná, Brasil

E-mail: m.nascimento@edu.unipra.br

Talita Rampasio Faria

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Paranaense (UNIPAR)

Endereço: Umuarama, Paraná, Brasil

E-mail: talita.219350@edu.unipar.br

Anthony Felipe Morando Borges

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Paranaense (UNIPAR)

Endereço: Umuarama, Paraná, Brasil

E-mail: anthony.borges@edu.unipar.br

Lucas Ruiz Macena Oliveira

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Paranaense (UNIPAR)

Endereço: Umuarama, Paraná, Brasil

E-mail: lucas.macena@edu.unipar.br

Rosiley Berton Pacheco

Doutora em Ciências Biológicas pela Universidade Estadual de Maringá (UEM)

Instituição: Universidade Paranaense (UNIPAR)

Endereço: Umuarama, Paraná, Brasil

E-mail: rosiley@prof.unipar.br

Irineia Paulina Baretta

Doutora em Farmacologia pela Universidade Federal do Paraná (UFPR)

Instituição: Universidade Paranaense (UNIPAR)

Endereço: Umuarama, Paraná, Brasil

E-mail: neia@prof.unipar.br

Daniele Garcia de Almeida Silva

Mestra em Saúde Coletiva pela Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ)

Instituição: Universidade Paranaense (UNIPAR)

Endereço: Umuarama, Paraná, Brasil

E-mail: danielegarcia@prof.unipar.br

José Ricardo Skolmoviski da Silva

Doutorando em Educação pela Universidade Estadual de Maringá (UEM)

Instituição: Universidade Paranaense (UNIPAR)

Endereço: Umuarama, Paraná, Brasil

E-mail: josericardo@prof.unipar.br

RESUMO

A Síndrome de Turner (ST), também conhecida como Síndrome de Ullrich-Turner, é um distúrbio genético descrito por Henry Turner em 1938, resultante de uma monossomia do cromossomo sexual. Este estudo revisa a literatura sobre a ST, abordando incidências, sintomas e manifestações associadas em pacientes do sexo feminino. A pesquisa realizou uma revisão de literatura utilizando fontes como Google Acadêmico, SciELO e PubMed entre 1998 e 2023, abrangendo textos em português, espanhol e inglês. Descritores em saúde foram usados para seleção e avaliação dos textos. A ST, causada por um cromossomo X anormal, tem uma incidência de 1/2.000 recém-nascidas do sexo feminino. O diagnóstico, baseado no cariótipo, varia de monossomia completa a mosaicismos, com uma heterogeneidade fenotípica que inclui atraso no desenvolvimento puberal e baixa estatura em até 100% dos pacientes. A síndrome está associada a comorbidades como alterações no desenvolvimento sexual, pescoço curto, risco de doenças autoimunes, defeitos morfológicos e tumores gonadais. A ST afeta aproximadamente 1 em cada 2.000 recém-nascidos do sexo feminino, apresentando uma variedade de manifestações clínicas. A baixa estatura é uma característica consistente, e o hipogonadismo primário é comum. O estudo destaca a importância do conhecimento profundo das manifestações clínicas para uma abordagem abrangente e personalizada no cuidado desses pacientes.

Palavras-chave: síndrome de Turner, manifestações clínicas, alterações genéticas.

ABSTRACT

Turner Syndrome (TS), also known as Ullrich-Turner Syndrome, is a genetic disorder described by Henry Turner in 1938, resulting from monosomy of the sex chromosome. This study reviews the literature on TS, addressing incidences, symptoms, and associated manifestations in female patients. The research conducted a literature review using sources such as Google Scholar, SciELO, and PubMed between 1998 and 2023, encompassing texts in Portuguese, Spanish, and English. Health descriptors were used for text selection and evaluation. TS, caused by an abnormal X chromosome, has an incidence of 1 in 2,000 female newborns. The diagnosis, based on karyotype, ranges from complete monosomy to mosaicism, with a phenotypic heterogeneity that includes delayed pubertal development and short stature in up to 100% of patients. The syndrome is associated with comorbidities such as alterations in sexual development, short neck, risk of autoimmune diseases, morphological defects, and gonadal tumors. TS affects approximately 1 in 2,000 female newborns, presenting a variety of clinical manifestations. Short stature is a consistent feature, and primary hypogonadism is common. The study emphasizes the importance of a deep understanding of clinical manifestations for a comprehensive and personalized approach in the care of these patients.

Keywords: Turner syndrome, clinical manifestations, genetic alterations.

RESUMEN

El síndrome de Turner (ST), también conocido como síndrome de Ullrich-Turner, es un trastorno genético descrito por Henry Turner en 1938, resultante de una monosomía del cromosoma sexual. Este estudio revisa la literatura sobre el ST, analizando la incidencia, los síntomas y las manifestaciones asociadas en pacientes femeninas. La investigación realizó una revisión bibliográfica utilizando fuentes como Google Scholar, SciELO y PubMed entre 1998 y 2023, abarcando textos en portugués, español e inglés. Se utilizaron descriptores de salud para seleccionar y evaluar los textos. El ST, causado por un cromosoma X anormal, tiene una incidencia de 1/2.000 mujeres recién nacidas. El diagnóstico, basado en el cariotipo, varía de monosomía completa a mosaicismo, con heterogeneidad fenotípica que incluye retraso en el desarrollo puberal y baja estatura en hasta el 100% de los pacientes. El síndrome se asocia a comorbilidades como desarrollo sexual alterado, cuello corto, riesgo de enfermedades autoinmunes, defectos morfológicos y tumores gonadales. El ST afecta aproximadamente a 1 de cada 2.000 recién nacidos de sexo femenino, presentando una variedad de manifestaciones clínicas. La baja estatura es una característica constante y el hipogonadismo primario es frecuente. El estudio subraya la importancia de un conocimiento profundo de las manifestaciones clínicas para un enfoque global y personalizado de la atención a estas pacientes.

Palabras clave: síndrome de Turner, manifestaciones clínicas, alteraciones genéticas.

1 INTRODUÇÃO

A síndrome de Turner (ST) é uma das anomalias cromossômicas mais comuns em humanos e representa uma causa importante de baixa estatura e insuficiência ovariana em mulheres (Backeljauw, 2023). A ST foi descrita em 1938 por Henry Turner. Entretanto, em 1930, o pediatra alemão Dr. Otto Ullrich já havia relatado o caso de uma menina de 8 anos com sinais sugestivos de ST, dessa maneira ela também pode ser chamada de síndrome de Ullrich-Turner (Marqui, 2015). A qual consiste de uma monossomia do cromossomo sexual, ou seja presença de um cromossomo X e deleção total ou parcial do segundo cromossomo sexual em pacientes fenotipicamente feminino, com uma ou mais características clínicas atribuídas à síndrome, tendo o cariótipo 45 X ou 45 XO (Mandelli; Abramides, 2012). As características essenciais desta síndrome incluem baixa estatura, disgenesia gonadal e uma variedade de achados fenotípicos diferentes. A apresentação clínica mostra uma ampla variabilidade. Estudos epidemiológicos substanciais indicam um aumento significativo na morbidade em mulheres afetadas por essa síndrome. Este aumento está associado a uma diversidade de doenças, com destaque para as cardiovasculares, o que contribui consideravelmente para o aumento da taxa de mortalidade (Finozzi, Álvarez; 2022). Nesse sentido, esse trabalho

científico tem como intuito fazer uma revisão de literatura sobre as manifestações clínicas da ST.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura, no qual foram usadas as bases de dados do Google acadêmico, SciELO e PubMed (National Center for Biotechnology Information) entre os anos de 1998 a 2023, na língua portuguesa, espanhola e inglesa, textos online e em textos completos. Como estratégias para melhor avaliação dos textos, foram utilizados os seguintes descritores em saúde (DeCS): "Síndrome de Turner", "Manifestações clínicas" e "Alterações genéticas".

3 DISCUSSÃO

A ST, um distúrbio genético resultante de um cromossomo X estruturalmente anormal ou ausente, apresenta um fenótipo característico. É a única monossomia compatível com a vida, afetando aproximadamente 1 em cada 2.000 recém-nascidas do sexo feminino (Donato, Ferreira; 2018). O diagnóstico, confirmado por meio do cariótipo, abrange desde uma monossomia completa (45,X) até o mosaicismo (45,X/46,XX), com variadas alterações estruturais do cromossomo X (Gravholt, 2017; 2023). Diversas formas de mosaicismo, incluindo aquelas com três ou mais linhagens celulares, podem ocorrer, destacando a variabilidade do fenótipo. Importante ressaltar que o material cromossômico Y pode estar presente em 10% a 12% das pacientes, como no mosaicismo 45,X/46,XY. Contudo, não há uma associação consistente com o cariótipo (Gravholt, 2017; 2023). Para além da cariotipagem, é crucial que pacientes com ST passem por uma avaliação multidisciplinar precoce para identificar possíveis comorbidades. Estabelecer um acompanhamento de longo prazo é essencial (Finozzi, Álvarez; 2022). A síndrome exibe uma notável variedade fenotípica, desde a forma clássica com atraso no desenvolvimento puberal até casos praticamente indistinguíveis da população em geral. A baixa estatura é um traço consistente identificado em 97% a 100% das pacientes. Outras manifestações incluem alterações relacionadas ao desenvolvimento sexual, pescoço curto na infância, aumento do risco de doenças autoimunes e defeitos morfológicos específicos (Mandelli, Abramides, 2012; Marqui, 2015; Backeljauw, 2023). O hipogonadismo primário é comum na síndrome, sendo uma das principais causas de insuficiência ovariana prematura. A maioria das mulheres afetadas não apresenta desenvolvimento mamário e apresenta amenorreia primária (Backeljauw, 2023). Além disso,

há uma diminuição da densidade mineral óssea e um aumento do risco de fraturas osteoporóticas na vida adulta, especialmente após os 45 anos, sendo mais pronunciado em indivíduos sem terapia regular de reposição estrogênica e terapia com hormônio de crescimento (Nishigaki, 2021; Landin-Wilhelmsen, 1999). A presença de fragmentos do cromossomo Y influencia a formação de tumores gonadais em casos de ST (Hentschke M. R. et al., 2019). Entre 2% e 50% desses casos podem apresentar fragmentos do cromossomo Y, tornando a gonadectomia preventiva indicada. No entanto, a decisão do momento exato para a retirada das gônadas disgenéticas requer acompanhamento a longo prazo com uma equipe especializada. Outras anomalias associadas à ST incluem o tórax em "escudo", pescoço curto e alado, cúbito valgo, deformidade de Madelung no antebraço e punho, além de características faciais, cardiovasculares, urológicas e ósseas específicas (Backeljauw, 2023). Recém-nascidos com a síndrome podem apresentar linfedema congênito nas mãos e pés, pescoço alado, displasia ungueal, palato estreito e arqueado, assim como quarto metacarpos e/ou metatarsos curtos (Backeljauw, 2023).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

À luz do exposto, torna-se evidente, portanto, que a ST - deleção total ou parcial do segundo cromossomo sexual em pacientes com fenótipo feminino, que apresenta uma ou mais características clínicas da síndrome, como linfedema de mãos e pés, pescoço curto e alado, cúbito valgo, deformidade de Madelung no antebraço e punho - acomete aproximadamente 1 em cada 2.000 recém-nascidos do sexo feminino. Além disso, a baixa estatura é uma característica consistente, presente em 97% a 100% das pacientes. Também, faz-se necessário evidenciar o hipogonadismo primário como um sintoma frequente na síndrome, resultando em amenorréia primária, falta de desenvolvimento das mamas e insuficiência ovariana prematura. Nesse sentido, o conhecimento acerca das manifestações clínicas da ST é essencial para que as pacientes afetadas recebam a avaliação multidisciplinar adequada e para que seja estabelecido um acompanhamento a longo prazo.

REFERÊNCIAS

- BACKELJAUW, P. Clinical manifestations and diagnosis of Turner syndrome. In: SNYDER, P.; FIRTH, H.; GEFNER, M, ed UpToDate. Waltham, Mass.: UpToDate, 2023. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-turner-syndrome?source=history#H1>.
- DONATO, Beatriz; FERREIRA, Maria João. Cardiovascular risk in Turner syndrome. **Revista portuguesa de cardiologia**, v. 37, n. 7, p. 607-621, 2018.
- FINOZZI, Rosa; ÁLVAREZ, Carla. Síndrome de Turner. **Archivos de Pediatría del Uruguay**, v. 93, n. 1, 2022.
- GRAVHOLT, Claus H. et al. The changing face of Turner syndrome. **Endocrine reviews**, v. 44, n. 1, p. 33-69, 2023.
- GRAVHOLT, Claus H. et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. **European journal of endocrinology**, v. 177, n. 3, p. G1-G70, 2017.
- HENTSCHKE, Marta Ribeiro et al. Gonadoblastoma bilateral em paciente com mosaicismo de síndrome de Turner: relato de caso e revisão de literatura. **Femina**, p. 839-844, 2019.
- MANDELLI, Suhamy Aline; ABRAMIDES, Dagma Venturini Marques. Manifestações clínicas e fonoaudiológicas na síndrome de Turner: estudo bibliográfico. **Revista CEFAC**, v. 14, p. 146-155, 2012.
- MARQUI, Alessandra Bernadete Trovó de. Turner syndrome and genetic polymorphism: a systematic review. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 33, p. 363-370, 2015.
- MARQUI, Alessandra Bernadete Trovó de; SILVA-GRECCO, Roseane Lopes da; BALARIN, Marly Aparecida Spadotto. Prevalência de sequências do Y e de gonadoblastoma em síndrome de Turner. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 34, p. 114-121, 2016.
- NISHIGAKI, Satsuki et al. Starting age of oestrogen-progestin therapy is negatively associated with bone mineral density in young adults with Turner syndrome independent of age and body mass index. **Clinical Endocrinology**, v. 95, n. 1, p. 84-91, 2021.