

Explorando as complexidades da síndrome de Turner: uma análise de sua expressão na prática médica

Rodrigo Artur Freiesleben¹Yasmim Morais Neres²Mateus Batista de Andrade Barcelos³Nathalia Guerino Moraes⁴Isadora Carvalho Camargo⁵Marcus Vinícius Moreira Barbosa⁶

Resumo: A Síndrome de Turner é uma doença complexa, onde o diagnóstico de casos atípicos se torna um desafio. O objetivo desse artigo é evidenciar as características, os principais sintomas, diagnóstico, prognóstico e a forma como a doença impacta a vida do portador, principalmente na América Latina. Essa síndrome afeta mulheres e caracteriza-se pela ausência parcial ou total do segundo cromossomo X. Além disso, estudos apontam que cerca de 1 a cada 2000 recém-nascidos do sexo feminino são acometidos pela doença. Trata-se de uma revisão sistemática de literatura sobre a Síndrome de Turner, selecionando periódicos indexados na Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando o descritor “Turner Syndrome”, entre os anos de 2018 a 2023, nos idiomas inglês, espanhol e português, utilizando a base de dados eletrônica LILACS para um melhor entendimento da doença na América Latina e Caribe, favorecendo a intervenção nessas regiões. Dessa forma, foram utilizados dez artigos para a leitura, análise e formulação dos resultados e discussão. Foi possível identificar que a síndrome possui particularidades como: diagnósticos apenas em pessoas do sexo feminino, variedades em padrões anatômicos, características faciais afetadas, disgenesia gonadal, entre outros. É visto que é possível amenizar os danos físicos e psicológicos, permitindo uma melhor qualidade de vida, por meio do uso de somatotropina, estrógenos, progestágenos e hormônios para as pacientes acometidas, mas, para isso, torna-se crucial o diagnóstico precoce e correto.

Palavras-chave: Síndrome de Turner; Cromossomo X; Doença.

¹ Acadêmico do curso de Medicina pela Universidade de Gurupi, bacharel em engenharia civil pela Universidade Federal do Tocantins, pós-graduado em Engenharia de segurança do Trabalho pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. E-mail: rafreiesleben@gmail.com
Orcid: <https://orcid.org/0009-0003-4041-1461>

² Acadêmica do curso de Medicina pela Universidade de Gurupi e Técnica em Meio Ambiente pelo Instituto Federal do Tocantins, campus Paraíso do Tocantins. E-mail: morais10neres@gmail.com Orcid: <https://orcid.org/0009-0002-6495-4092>

³ Acadêmico do curso de Medicina pela Universidade de Gurupi. E-mail: matheusbartista@gmail.com
Orcid: <https://orcid.org/0009-0004-4260-3253>

⁴ Acadêmica do curso de Medicina pela Universidade de Gurupi. E-mail: nathaliagmoraes@gmail.com
Orcid: <https://orcid.org/0009-0009-8216-6832>

⁵ Acadêmica do curso de Medicina pela Universidade de Gurupi. E-mail: isaccamargo09@gmail.com
Orcid: <https://orcid.org/0009-0000-6380-6683>

⁶ Doutor em Biotecnologia. Docente da Universidade de Gurupi (UnirG) campus de Paraíso do Tocantins. E-mail: marcus.v.m.barbosa@unirg.edu.br Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5015-2254>

Understanding Turner syndrome: an analysis of its expression in medical practice

Abstract: Turner Syndrome is a complex disease, where diagnosing atypical cases becomes a challenge. The objective of this article is to highlight the characteristics, main symptoms, diagnosis, prognosis and the way in which the disease impacts the life of the sufferer, mainly in Latin America. This syndrome affects women and is characterized by the partial or total absence of the second X chromosome. Furthermore, studies indicate that around 1 in every 2000 female newborns are affected by the disease. This is a systematic literature review on Turner Syndrome, selecting journals indexed in the Virtual Health Library, using the descriptor “Turner Syndrome”, between the years 2018 and 2023, in English, Spanish and Portuguese, using the LILACS electronic database for a better understanding of the disease in Latin America and the Caribbean, favoring intervention in these regions. Thus, ten articles were used for reading, analysis and formulation of results and discussion. It was possible to identify that the syndrome has particularities such as: diagnoses only in females, varieties in anatomical patterns, affected facial characteristics, gonadal dysgenesis, among others. It is seen that it is possible to alleviate physical and psychological damage, allowing a better quality of life, through the use of somatropin, estrogens, progestins and hormones for affected patients, but, for this, early and correct diagnosis is crucial.

Key-words: Turner Syndrome; Chromosome X; Disease.

Entendiendo el síndrome de Turner: un análisis de su expresión en la práctica médica

Resumen: El Síndrome de Turner es una enfermedad compleja, donde diagnosticar casos atípicos se convierte en un desafío. El objetivo de este artículo es resaltar las características, principales síntomas, diagnóstico, pronóstico y la forma en que la enfermedad impacta la vida de quien la padece, principalmente en América Latina. Este síndrome afecta a las mujeres y se caracteriza por la ausencia parcial o total del segundo cromosoma X. Además, los estudios indican que alrededor de 1 de cada 2000 recién nacidas se ven afectadas por la enfermedad. Se trata de una revisión sistemática de la literatura sobre el Síndrome de Turner, seleccionando revistas indexadas en la Biblioteca Virtual en Salud, utilizando el descriptor “Síndrome de Turner”, entre los años 2018 y 2023, en inglés, español y portugués, utilizando la base de datos electrónica LILACS para una mejor comprensión de la enfermedad en América Latina y el Caribe, favoreciendo la intervención en estas regiones. Así, se utilizaron diez artículos para la lectura, análisis y formulación de resultados y discusión. Se pudo identificar que el síndrome tiene particularidades como: diagnóstico sólo en el sexo femenino, variedades en patrones anatómicos, características faciales afectadas, disgenesia gonadal, entre otras. Se ve que es posible aliviar los daños físicos y psicológicos, permitiendo una mejor calidad de vida, mediante el uso de somatropina, estrógenos, progestágenos y hormonas en las pacientes afectadas, pero, para ello, el diagnóstico temprano y correcto es crucial.

Palabras clave: Síndrome de Turner; Cromosoma X; Enfermedad.

Introdução

A síndrome de Turner (ST) é uma anormalidade genética, complexa, que ao ser observada pelo ponto de vista citogenético caracteriza-se pela presença de um cromossomo X normal e perda completa ou parcial do segundo cromossomo, afetando 1 a cada 2000 recém-nascidos (Kubba *et al.*, 2019). Está associada a ampla variedade de

padrões anatômicos como a baixa estatura, pescoço largo e curto, orelhas baixas e protuberantes, tórax largo e em escudo, entre outros, além disso possui manifestações clínicas como: características faciais afetadas, ineficiência ovariana, audição perdida precocemente, alteração cardiovascular congênita, isso tudo associado a maior chance de desenvolver outras doenças, como por exemplo, hipotireoidismo e doença celíaca. No fenótipo, observa-se também anomalias somáticas como face triangular, nariz pequeno, baixa implantação de cabelo e tórax escavatum (Gravholt *et al.*, 2017; Otto *et al.*, 1978).

É possível identificar algumas alterações específicas visuais presentes como: ptose, estrabismo, catarata, nistagmo e miopia, também audiológicas como: lóbulo proeminente, otite média, perda auditiva do tipo neurossensorial e relativas à cavidade oral: palato ogival, mandíbula pequena e má-oclusão dentária (Ferreira *et al.*, 2004; Costa *et al.*, 2005).

Dumancic (2010) acrescenta que o fenótipo inclui um complexo craniofacial de comprimento curto, na região posterior e ângulo da base do crânio aumentado, assim como retrognatismo. Associado a isso, a síndrome está relacionada com inúmeras morbidades que possuem consequência das anomalias congênitas, das doenças que prevalecem, da falta de tratamento ou do próprio tratamento e envelhecimento.

A partir dos estudos realizados por Nielsen e Wohler (1991) e Gravholt *et al.*, (1996) constataram-se que a prevalência pré-natal é significativamente maior do que a pós-natal, indicando uma alta taxa de concepção de fetos com a ST. Apontam ainda que estimativas sugerem uma prevalência de 25-210 casos por 100.000 mulheres, com uma proporção hipotética de cerca de 50 casos por 100.000 em populações caucasianas.

Embora se tenha algum conhecimento sobre a genética por trás das características fenotípicas da ST, o diagnóstico ainda é desafiador em casos atípicos, o que provoca atrasos e até mesmo o não diagnóstico. Muitas mulheres com a ST nunca são diagnosticadas, e a causa das anomalias que contribuem para os riscos aumentados de saúde não está totalmente compreendida, um exemplo disso é mosaicismos. Nesse contexto, há dificuldade no diagnóstico devido à grande variabilidade fenotípica e à presença de diferentes linhagens celulares em tecidos distintos, o que ocasiona em características diferentes das conhecidas na ST, como puberdade espontânea ou estatura mais alta. Um ponto importante a ser destacado é que a presença de material derivado do cromossomo Y também pode passar despercebida se não forem utilizadas técnicas

mais sensíveis, como FISH e PCR, os quais são de suma importância para o prognóstico, pois está associada a um risco aumentado de gonadoblastoma. Casos em que há predominância de linhagem 46,XX mascaram os sinais clínicos e retardam a suspeita de ST, o que torna essencial a análise detalhada para um diagnóstico preciso. (Soares *et al.*, 2021).

De acordo com os estudos de Skuse *et al.*, (1994) apesar da grande maioria relatar que a ST não interfere em sua vida e se consideram felizes, na maioria dos casos há evidências de dificuldades de interação social e de relacionamento amoroso, baixa autoestima, insatisfação, especificamente, com a aparência física de baixa estatura e, em consonância com estudos feitos por McCauley e Kushner (1995) esterilidade que é característica da ST.

Para o preciso diagnóstico de ST é necessário que exista um quadro clínico associado à confirmação genética que indique a alteração no cromossomo sexual. As manifestações clínicas podem ou não estar presentes, e até mesmo se apresentarem levemente no portador, assim variando da ausência de sinais para a presença de todos eles (Del Rey *et al.*, 2018).

No tratamento das pacientes que possuem a ST, encontra-se o uso de somatotropina para promoção do crescimento (Ranke, 2015). Além disso, Gonzalez (2012) recomenda usar indução puberal, suplementação com estrógenos e progestágenos, hormônios vinculados ao desenvolvimento sexual das pacientes. Segundo análises feitas por Chernausek e Cara (2000), Pareren *et al.*, (2003) e Ross *et al.*, (2011) a terapia com estrógeno e progestágenos diminui a resposta ao hormônio do crescimento, portanto o início da terapia com estrógeno deve ser administrado para evitar o efeito negativo sobre o crescimento, proporcionar o desenvolvimento sexual e induzir a puberdade na idade adequada.

Com base na grande variabilidade fenotípica e nas diversas comorbidades que podem estar associadas a ST, é necessário acompanhamento dos portadores desta síndrome para avançar nos cuidados a serem tomados na medicina com os pacientes. Com isso, este trabalho, em forma de revisão sistemática é fundamental, pois é evidente à necessidade de sintetizar e avaliar de maneira abrangente os estudos existentes, para uma melhor compreensão sobre os diversos aspectos e observações analisados sobre diferentes pontos de vista. Assim, pode-se observar padrões, lacunas no conhecimento e inconsistências, obtendo uma base sólida para profissionais de saúde, pesquisadores e

formuladores de políticas. Aliado a isso, ao reunir as informações, esta revisão pode oferecer dados valiosos para aprimorar protocolos de diagnóstico, estratégias de intervenção e melhorar a qualidade de vida das pessoas afetadas pela ST, que se manifesta de maneira única em cada indivíduo, exigindo abordagens mais personalizadas. Além disso, desafios na detecção precoce podem resultar em atrasos no início de intervenções, sublinhando a importância de métodos diagnósticos aprimorados. A complexidade da fisiopatologia destaca lacunas em nosso entendimento, enfatizando a necessidade de pesquisas mais aprofundadas para desenvolver terapias mais eficazes e abordar integralmente as necessidades dessas pessoas.

Portanto, o objetivo deste trabalho é, por meio de uma revisão sistemática, evidenciar as características da ST, os principais sintomas que os portadores apresentam, como a doença impacta na vida do portador e quais são os diagnósticos e prognósticos adotados.

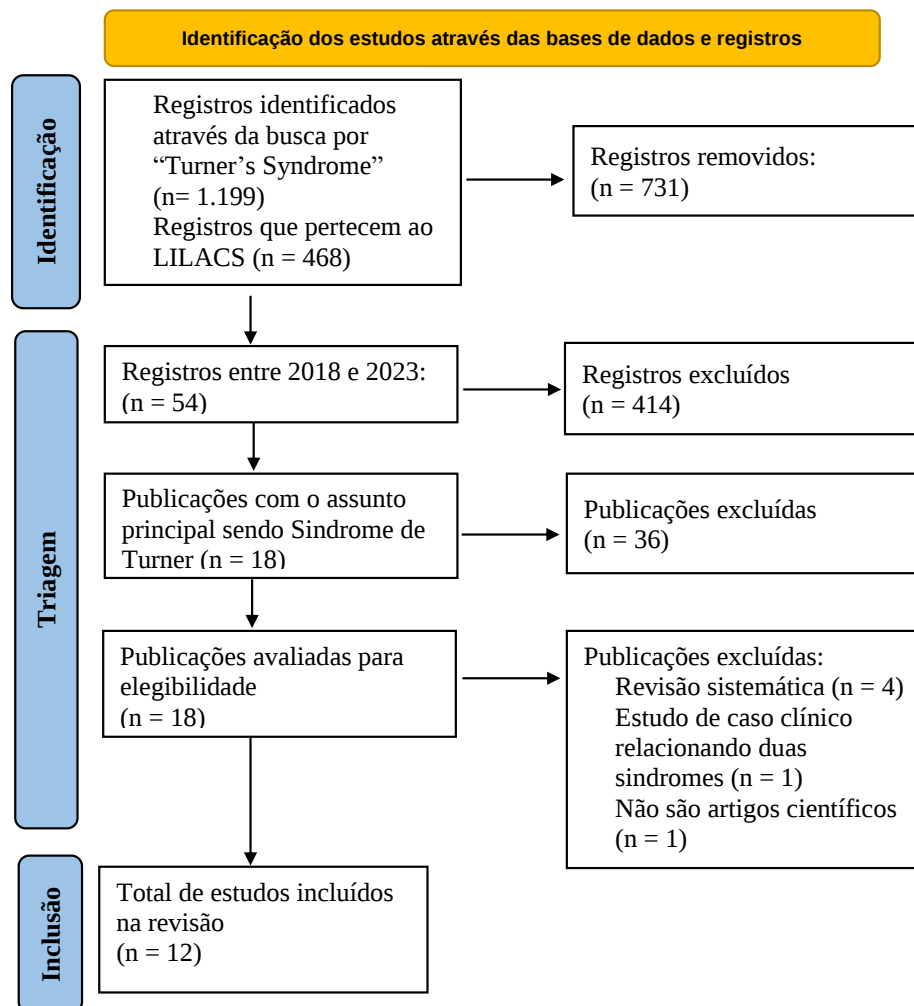
Metodologia

O presente estudo é uma revisão sistemática sobre ST, para a realização deste estudo, foi feita a seleção de periódicos indexados na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS Saúde). A seleção de artigos potenciais foi realizada em etapas, desde a busca por uma base eletrônica de dados, até a definição do descritor. Foi realizada uma pesquisa utilizando o descritor “Turner’s Syndrome”, na forma de título, resumo e assunto. A pesquisa foi limitada respectivamente na seguinte ordem: artigos de 2018 a 2023, nos seguintes idiomas: inglês, português e espanhol, com o assunto principal sendo “Síndrome de Turner”, somente na base de dados eletrônica LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), pois apresenta evidências científicas adaptadas à realidade da população que habita essa região, promovendo um impacto social mais significativo nas políticas públicas de saúde.

Por fim, foram encontrados dezoito artigos, dos quais 6 foram excluídos, 4 por serem revisão sistemática, 1 por se tratar de um estudo de caso clínico que relaciona a ST com a Síndrome de Down e foge do objetivo deste artigo, e 1 por não ser artigo científico. Assim, dos dez artigos encontrados e selecionados, foi feita a leitura e análise dos textos para formulação dos resultados e discussão. O fluxograma apresentado

abaixo demonstra o método de exclusão dos artigos encontrados na busca com o descritor (Figura 1).

Figura 1: Fluxograma de seleção de artigos



Fonte: Acervo dos autores.

Resultados

Foram selecionados 12 artigos do total, que possuíam os parâmetros pré-determinados para serem utilizados nesta revisão sistemática. Cada estudo encontrado foi fundamental para abordar, de forma integral, a ST e alcançar os objetivos determinados, por meio da exposição dos assuntos abordados pelos autores.

Os autores Llamas-Paneque *et al.*, (2022), em seu artigo “*Variantes citogenéticas en pacientes con síndrome de Turner diagnosticadas en un hospital de tercer nivel de atención en Ecuador*”, abordaram a relação entre as características genotípicas e fenotípicas em pacientes com ST, e também contribuíram com informações sobre estatísticas da ST no Equador. Os resultados do estudo foram obtidos através dos cariótipos realizados através do cultivo de linfócitos de sangue das periferias por 72 horas, por meio do RPMI-1640 (GIBCO, Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts, EUA). Durante o estudo, foram avaliados 2930 casos em laboratório de citogenética, identificando 2,79%, ou seja, 82 pacientes com ST. A idade média para o diagnóstico foi de 17,9 anos (com um desvio padrão de 11,2 anos). Os dados clínicos preponderantes, em ordem crescente de frequência, foram estatura baixa (48,1%), dismorfia facial e corporal (65,4%), alterações musculoesqueléticas (70,4%) e anomalias nas características do desenvolvimento sexual, com índice de 72,8%.

De acordo com o estudo de Dallago *et al.*, (2021) “A densitometria óssea é normal em pacientes pré-púberes com ST, quando corrigida pela idade estatura” têm o objetivo de avaliar a massa óssea de pacientes pré-púberes com a síndrome, de acordo com a idade e estatura, verificando a influência da adiposidade e do cariótipo. Os autores incluíram no estudo, treze pacientes, selecionando exames realizados entre as idades de dez e treze anos. A respeito dos resultados, falando da constituição cromossômica, seis apresentaram cariótipo 45,X e sete mosaicismos com linhagem 46,XX normal e/ou com alterações estruturais do cromossomo X. Não houve pacientes que apresentaram cromossomo Y íntegro ou não. Além disso, a idade cronológica (IC) foi maior que a idade estatura (IE), enquanto a média do Z score da densitometria óssea-idade cronológica foi menor que DO (densitometria óssea) - IE. As médias do Z score da DO-IC e DO-IE não teve divergência significativa em relação aos cariótipos 45,X e, também, à mediana.

No ensaio de Soares *et al.*, (2021), em seu artigo “Pesquisando mosaicismos cromossômicos na síndrome de Turner 45,X: quão relevante é?”, foi pesquisada, por meio de FISH (hibridização fluorescente in situ) e PCR (reação em cadeia de polimerase), a existência de mosaicismos cromossômicos, em especial para a presença de material derivado do Y em mulheres 45,X com ST, relacionando os achados genéticos com os dados clínicos. Trinta e um indivíduos participaram do estudo, e foi verificado que a técnica FISH é mais eficaz em comparação com a PCR, já que a segunda é mais

específica que a primeira. Todavia, a PCR pode ser usada para encontrar mosaicismos cromossômico em mulheres com ST como triagem para sequências específicas do Y, o que pode ser mais econômico, pois observou-se que os custos dos reagentes para a realização do FISH são três vezes mais caros. Outrossim, apesar da alta variação fenotípica presente nos pacientes com ST, a característica mais marcante para a confirmação da suspeita é a baixa estatura. Desse modo, é imprescindível analisar as anomalias cromossômicas com exatidão, não somente por um bom diagnóstico, mas também por um prognóstico adequado, haja visto que a presença de linhagens com cromossomos X adicionais ou a presença do cromossomo Y modificam o fenótipo e aumentam os malefícios.

A pesquisa de Santangelo *et al.*, (2019) “*Síndrome de Turner: nuestra experiencia en la creación del Registro Institucional y de la Unidad Interdisciplinaria en el Hospital Italiano de Buenos Aires: un primer paso para el mejor seguimiento*” comparou os controles de saúde das mulheres adultas com ST pré e pós efetivação do Registro Institucional no Hospital Italiano de Buenos Aires, somado à formação da Unidade Interdisciplinar. Isso foi feito com o objetivo de avaliar a qualidade do acompanhamento clínico das pacientes afetadas, correlacionando-a com as implementações feitas em 2014. A partir do estudo descritivo, retrospectivo e transversal, foram comparadas as pacientes, que tinham histórico clínico completo, antes da formação da equipe multidisciplinar (entre 2002 e 2014) e depois da formação (entre 2014 e 2017). O resultado da pesquisa apontou que entre 2002 e 2014 (sem equipe multidisciplinar) o acompanhamento clínico das pacientes apresentava insuficiências nos controles endocrinológicos, cardiológicos, otorrinolaringológicos e nos exames de imagem e bioquímicos. Posteriormente, entre os anos de 2014 e 2017 (com equipe multidisciplinar) notou-se uma melhora significativa nos controles de saúde que estavam em déficit, como na cardiologia, endocrinologia, otorrinolaringologia, exames bioquímicos de metabolismo lipídico, glicídico, hepatograma, TSH, além de exames cardiovasculares e de densitometria óssea. As mulheres com ST necessitam de um acompanhamento multidisciplinar ao longo da vida, devido às complicações de saúde que a doença acarreta, e este estudo evidencia falhas na clínica anterior à formação da equipe multidisciplinar. Em conclusão, mediante o Registro Institucional e da Unidade Multidisciplinar de ST, foi possível

identificar problemas no sistema de atendimento clínico anterior, para, com isso, otimizar o cuidado, a saúde e a qualidade de vida das mulheres afetadas.

O estudo de Bazilio *et al.*, (2021), cujo título é: “Relação entre alteração citogenética e o perfil audiométrico de indivíduos com Síndrome de Turner”, tinha como objetivo correlacionar o tipo citogenético com a audiometria de pacientes com ST. A seleção das pacientes foi feita por meio de avaliação dos prontuários e, posteriormente, anamnese. Foram atendidas, inicialmente, 70 pacientes, adotando como critério de inclusão a presença do diagnóstico da ST com alterações numéricas ou estruturais no cariótipo, realizados pelo cultivo de linfócitos, todavia, 1 paciente foi excluída pela presença de outra condição genética (outra síndrome associada) e 4 por não conseguir realizar a audiometria pelo fato de não compreenderem as tarefas propostas. Ao observar os resultados da audiometria tonal das 65 pacientes restantes, verificaram que 42 participantes (64,61%) apresentaram limiares dentro da normalidade em todas as frequências avaliadas e 23 (35,3%) apresentaram algum tipo de perda de audição. No âmbito do grau da perda auditiva, 60% da amostra possuía grau leve, 20% grau moderado e 20% grau severo. Não sendo possível identificar o grau de perda em 13 pacientes, pois essas apresentaram perda auditiva do tipo híbrida ou alteração na frequência de 6 e 8 KHz.

Os autores Nunes *et al.*, (2021) do artigo “*Clinical and cytogenetic characteristics of patients diagnosed with Turner syndrome in a clinical genetics service: cross-sectional retrospective study*” fizeram o estudo com o objetivo de investigar as características cariotípicas e clínicas de pacientes com a ST em dois serviços de referência em genética clínica na região Sul do Brasil, buscando identificar descobertas que colaborem para a realização do diagnóstico precoce entre esses pacientes. A amostra do estudo foi constituída por 59 pacientes com idades entre um mês e 34 anos, enquanto o período de avaliação foi entre os anos de 1993 e 2019. Os resultados encontrados pelos autores foram relacionados, principalmente, à constituição cromossômica (45,X), aos tipos de distorções mais frequentes, como por exemplo, as unhas hiperconvexas (61,2% dos indivíduos). Também foi encontrado uma tendência ao envolvimento dos olhos e distorção cervical naqueles com a constituição 45,X. A respeito do tratamento, apenas 6%, dos 33 pacientes com indicação terapêutica, fizeram o uso do hormônio de crescimento, e 43% usaram o estrogênio, apesar de ser indicado a todos. Exames de imagem foram feitos em 25% dos doentes, identificando defeitos

cardíacos e no tubo neural, músculo esquelético e anomalias no trato urinário. Por fim, os autores utilizaram os resultados principalmente para provar a importância dos exames de rastreio e do diagnóstico precoce, mostrando como o diagnóstico tardio implicou relativamente na ausência da terapia com hormônio do crescimento e utilização de estrogênio, podendo levar a complicações como a osteoporose.

Os autores Del Rey *et al.*, (2018) em seu artigo, “*Síndrome de Turner: variaciones en la constitución cromossômica y sus efectos en la expresión fenotípica*”, propuseram o objetivo de apresentar as variações cromossômicas e quais efeitos isso impõem aos portadores, para alcançar essa proposta documentaram resultados citogenéticos de 630 pacientes com a síndrome, estudados entre os anos de 1968 e 2018, na Divisão de Endocrinologia do Hospital Infantil. Nos resultados desse estudo destacaram-se as seguintes informações: a deficiência completa dos braços curtos dos cromossomos X e Y expressa o fenótipo clássico da ST, deficiências teloméricas Xp22.3 e Yp11.3, onde está localizado o gene SHOX, determinam baixa estatura, malformações esqueléticas e a deformidade de Madelung, além disso, em Yq12, onde há um gene responsável pela estatura, se deficiente, expressa baixa estatura, outro ponto é que alterações estruturais envolvendo o cromossomo X na região entre Xp11.1 até Xq26 (região POF1 e POF2) estão associadas à falha ovariana primária ou secundária. Logo, foi concluído na obra que o fenótipo dos pacientes com ST é afetado pelas variações nos cariótipos, e a qualidade dos resultados citogenéticos permitiram a descoberta de anomalias inovadoras, além disso afirmam que desde a infância os portadores devem ter acompanhamento adequado para prevenção das comorbidades associadas.

Aguilar *et al.*, (2019) abordou no artigo “*Genómica Social: Relaciones entre teoría de la mente y cariotipo en mujeres con diagnóstico de Síndrome de Turner*”, sobre a cognição social em mulheres com ST baseada na Teoria da Mente (TdM). Esta teoria consiste na capacidade de compreender e interagir socialmente, evidenciando que pacientes com ST podem apresentar dificuldades cognitivas devido às alterações genéticas. Os estudos relataram que a configuração genética, chamada de cariótipo, influencia o comportamento social da TdM. Para entender essa relação, foi realizada uma pesquisa com 22 mulheres portadoras de ST, entre 9 a 45 anos, para avaliar a cognição de acordo com a TdM, por meio da aplicação de testes estatísticos que foram comparados com o grupo controle a fim de compreender os resultados do desempenho,

diferenciando-os de acordo com o cariótipo das mulheres com ST. As pacientes participantes, com base na configuração cromossômica específica, foram divididas em três grupos: mulheres com cariótipo de linhagem pura, caracterizada pela monossomia X (45,X0), típico da ST; cariótipo mosaico, que consiste na mistura de células com monossomia X (45, X0) e células com cariótipo normal (45, XX); e a presença de Isocromossomas, que são cromossomos de estrutura anormal, com rearranjo de um braço. O estudo concluiu que a presença de isocromossomas podem causar dificuldades maiores para a TdM, de forma que a linha pura possui melhor desempenho. Concluiu-se que as descobertas obtidas podem orientar estratégias de intervenções futuras, destacando a necessidade de considerar os diferentes aspectos cognitivos. Entretanto, o número de amostras foi limitado, o que dificulta generalizações, sendo necessário estudos futuros que contabilizem os resultados.

Lozada *et al.*, (2019) no estudo “*Velocidad de crecimiento en pacientes con Síndrome de Turner que recibieron hormona recombinante de crecimiento*”, objetivou-se analisar a velocidade de crescimento das pacientes com ST que fizeram a utilização de hormônios do crescimento (rh-Gh) em comparação com aquelas que não receberam rh-Gh. Para alcançar tal meta foram revisados prontuários de mulheres diagnosticadas com ST, no período de janeiro de 2017 a janeiro de 2018, que realizaram ao menos 4 consultas na Metrofraternidad e no Instituto de Endocrinologia, Metabolismo e Reproduccion, sendo um total de 17 paciente incluídos nesses parâmetros. Os resultados alcançados foram satisfatórios visto que o tratamento com o medicamento trouxe um ganho de 5 a 10 cm de altura, além disso houve benefícios como: melhora nas proporções corporais, exceto o comprimento do pé, menor resistência à insulina e alterações nos níveis de colesterol e lipoproteínas, efeito favorável sobre a pressão arterial, em especial a diastólica, concomitantemente com menores problemas psicossociais.

Para Estevez *et al.*, (2019), no estudo “Ter a síndrome de Turner afeta a qualidade de vida das mulheres brasileiras em comparação com a população comum?”, observa-se como intuito principal a verificação de como as modificações laboratoriais e clínicas presentes em pacientes com ST, podem afetar a sua qualidade de vida (QV) em relação às mulheres de referência (SR) da mesma faixa etária. No total, 90 indivíduos participaram do estudo, 48 com ST (PTS) e 42 sem (SR), e foram submetidos a versão portuguesa do questionário Short Form 36 (SF-36), além do sangue que foi coletado

para medir LH, FSH, estradiol (E2), progesterona (P4), SHBG e SDHEA (por ECLIA) e testosterona (por LC MS/MS). Logo, concluiu-se que, segundo o questionário SF-36, a população feminina com ST não indicou efeitos negativos do diagnóstico na sua QV, ademais afirmou-se que pacientes com ST ficam bem adequados à sua situação, além de que os fatores que afetam a QV dos pacientes em tratamento com TRH, são os mesmos em pessoas sem ST. Por fim, identificou-se que a QV de pacientes com ou sem ST pode ser equacionada pelo tratamento com TRH e que embora concentrações muito baixas de testosterona estejam relacionadas a gônadas subdesenvolvidas ou estriadas, não há associação entre baixas concentrações de testosterona e qualidade de vida em nossos pacientes.

Peña *et al.*, (2019) em seu estudo “*Gestación en paciente con insuficiencia ovárica primaria secundaria a mosaicismo de Síndrome de Turner*”, analisa o quadro clínico de uma paciente de 34 anos com mosaicismo da ST e insuficiência ovariana primária (IOP), na qual observa-se as manifestações clínicas, o impacto do diagnóstico tardio e as opções terapêuticas possíveis. No caso analisado, o mosaicismo contribuiu para o diagnóstico tardio, uma vez que a ST se manifesta de maneira atenuada, visto que a paciente não apresentou sinais clássicos na adolescência e teve desenvolvimento puberal e menarca normais, diagnosticada apenas na vida adulta após investigação de infertilidade. Além disso, indivíduos com mosaicismo podem ter alguma função ovariana residual, entretanto a paciente já possuía baixa reserva ovariana (HAM < 0,1 ng/mL), tornando inviável a criopreservação de ovócitos ou estimulação ovariana para uso próprio, com isso a opção terapêutica viável foi a fertilização in vitro com ovodoação, resultando em uma gestação bem-sucedida. Portanto, segundo o autor, o diagnóstico tardio limita as opções de preservação da fertilidade, tornando-se necessário, especialmente em casos de mosaicismo, triagem precoce e investigação de infertilidade.

Siqueira *et al.*, (2020) apresenta no artigo “*Body composition, but not insulin resistance, influences postprandial lipemia in patients with Turner’s syndrome*”, a forma como a porção de lipídios na corrente sanguínea, pós ingestão alimentar, aumenta por influência da composição corporal e da resistência insulínica, em pacientes com ST, recebendo reposição estrogênica oral e transdérmica. No geral, vinte e cinco pacientes integraram o estudo, e dentre esses, 14 com a terapia transdérmica e 11 com a terapia oral. Muitos aspectos foram examinados, tais como a quantidade de glicose corporal,

insulina, triglicérides, a composição do organismo dos pacientes, e os respectivos índices de massa corpórea. Por fim, foi demonstrado que os valores de triglicérides, pós-refeição tiveram elevação nos dois grupos analisados. Aqueles que receberam a reposição transdérmica, o aumento de triglicerídeos comparou-se com o percentual de massa lipídica e gordura andróide, já os que foram admitidos por via oral, correlacionaram-se com gordura cintura-quadril e cintura-altura. A resistência insulínica (HOMA-IR) não obteve associação considerável com os níveis de triglicérides. Logo, pondera-se que variáveis como, as medidas antropométricas, composição corporal, e a não resistência à insulina, são relevantes para uma explicação exacerbada do valor de triglicerídeos pós-prandial, nesses pacientes, apesar da via selecionada.

Discussão

A ST é uma alteração genética que é acometida em pessoas do sexo feminino, por apresentar apenas um cromossomo X, sendo apresentada, como dito anteriormente, em 1 a cada 2000 recém-nascidos. Assim, compreender esse erro cromossômico e todas suas complexidades, desde diagnóstico até o tratamento, é fundamental.

Ao abordar as deficiências em regiões específicas de cromossomos X e Y, como Xp22.3 e Yp11.3, a pesquisa contribui para um diagnóstico mais verídico e para intervenções terapêuticas de maior eficácia. Outrossim, ao relacionar alterações no cromossomo X à falha ovariana, o estudo analisa o aspecto crucial da ST que impacta na qualidade de vida das pacientes afetadas. Assim, evidencia-se que a importância do acompanhamento médico desde a infância é essencial, pois possibilita a identificação precoce de comorbidades e garante um tratamento mais adequado, prevenindo complicações a longo prazo. Portanto, a pesquisa não só aumenta o conhecimento sobre a síndrome, mas também busca uma gestão clínica mais eficaz, melhorando o prognóstico das pacientes (Del Rey *et al.*, 2018).

Ademais, ao analisar uma amostra de 59 pacientes, Nunes *et al.*, (2021) observou que a constituição cromossômica está comumente associada às dismorfias, como as unhas hiperconvexas e alterações no sistema cervical e ocular. O estudo, também, revela que, embora tenha recomendações terapêuticas, somente uma pequena parcela dos pacientes utilizou estrogênio e o hormônio de crescimento, evidenciando falhas no tratamento. Além disso, por apresentarem defeitos cardíacos e outras

anomalias, reforça-se a necessidade de rastreios frequentes. Ao elucidar os impactos do diagnóstico tardio, o estudo alerta para o risco de consequências como a osteoporose, reafirmando a relevância de um diagnóstico precoce para, assim, garantir tratamentos mais eficazes e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes com a ST.

No âmbito da investigação precoce, a pesquisa que envolveu 31 indivíduos, demonstrou que a técnica chamada de FISH é mais eficaz que a PCR, apesar desta última ser uma alternativa mais economicamente inclusiva para triagem de mosaicismos cromossômico em pacientes com a síndrome. Nesse viés, o estudo também destaca que, ainda que haja variação de fenótipos na ST, a baixa estatura é a característica mais evidente para confirmação do diagnóstico. Logo, a análise precisa das anomalias cromossômicas é fundamental não só para o diagnóstico correto, mas também para um prognóstico mais adequado, visto que a presença de cromossomos X ou Y pode modificar o fenótipo e intensificar os efeitos da síndrome (Soares *et al.*, 2021).

Outra perspectiva que afirma ainda mais a importância da detecção precoce da ST é a pesquisa de Llamas-Paneque *et al.*, (2022), realizada por meio de cariótipos oriundos do cultivo de linfócitos de sangue periférico, o qual envolveu mais de 2900 casos, dos quais pouco mais de 2% foram diagnosticados com ST. Todavia, a idade média para a confirmação do diagnóstico foi de 17,9 anos, ressaltando a necessidade de detectar precocemente. Nesse contexto, os dados clínicos mais frequentemente observados foram a baixa estatura, dismorfias faciais e corporais, alterações musculoesqueléticas e anomalias nas características do desenvolvimento sexual. Portanto, esses achados realçam a importância do diagnóstico genético preciso e da consideração dos aspectos clínicos no acompanhamento adequado dos pacientes.

Ainda sobre esses aspectos, mais de 40% das pacientes possuíam baixa estatura, onde a idade cronológica (IC) é maior que a idade estatura (IE), mostrando ser necessário a utilização do hormônio do crescimento para o aumento da altura e, consequentemente, a autoestima dos portadores da ST, pois, como visto, há um aumento significativo na altura, sendo de 5 a 10 centímetros com a utilização desse tratamento. Também, há uma baixa massa óssea relacionada à baixa estatura, podendo ser atribuída à haploinsuficiência do gene SHOX, o que gera, aos portadores, a necessidade de medicamentos para estabilizar, e o Gh acaba colaborando contra esse sintoma, demonstrando mais uma abordagem terapêutica na ST (Lozada *et al.*, (2019); Dallago *et al.*, (2021) e Llamas-Paneque *et al.*, (2022)).

A respeito da comparação do cariótipo, pelo cultivo de linfócitos, com o perfil audiométrico, foi apresentado resultados de que há certa perda auditiva de mais de 35% dos portadores que, majoritariamente, apresentaram grau leve da perda, sendo necessário o acompanhamento com um fonoaudiólogo para minimização de danos (Bazilio *et al.*, 2021).

Em segunda análise, no que se refere à integração social, há uma relação entre a teoria da mente e a dificuldade cognitiva social das mulheres diagnosticadas com ST. A partir das pesquisas realizadas, constatou-se que o cariótipo de cada paciente com ST é uma variável que influencia as habilidades da TdM. Os cariótipos foram divididos em três grupos: a Linha Pura, o Mosaico e a presença de Isocromossomos, que constatou-se que a linhagem pura apresenta menor comprometimento no desempenho cognitivo em comparação com o terceiro grupo. Entretanto, devido ao baixo número de pacientes analisadas, a generalização não deve ser feita e, por isso, estudos futuros devem ser desenvolvidos para resultados mais precisos (Aguilar *et al.*, 2019).

Acerca do acompanhamento clínico de mulheres adultas com ST, ele deve ser conter uma equipe multidisciplinar, porque os autores do estudo provaram que após a implementação de medidas, que relacionasse uma equipe multidisciplinar às portadoras, houve uma significativa melhora no sistema de atendimento. Logo, os resultados ressaltam a importância de um acompanhamento sistemático e institucional para as pacientes com ST, a fim de gerar mais saúde e qualidade de vida (Santangelo *et al.*, 2019).

Nessa lógica, para entender melhor sobre a relação “paciente-síndrome”, foi aplicado um questionário, o qual fazia uma comparação entre um grupo de pacientes portadores de ST e pacientes não portadores, onde o principal aspecto considerado era a qualidade de vida (QV). Dessa forma, por meio dos resultados obtidos foi possível compreender que o diagnóstico de ST não interfere negativamente na QV das pessoas entrevistadas. Entretanto, é notório que alguns fenótipos podem impactar de forma negativa na vida do portador, como visto nos apontamentos de outros autores, por exemplo a depressão. Assim, observa-se que a universalidade no acompanhamento traria o melhor entendimento dos sintomas pelos pacientes (Estevez *et al.*, 2019).

Por outro lado, pacientes com Síndrome de Turner possuem um metabolismo mais complexo, uma vez que sua composição corporal impacta diretamente no aumento de triglicerídeos pós-prandial. O resultado do estudo acerca da relação entre a

composição corporal e a resistência insulínica apresentou resultados que evidenciaram a não relação desses dois fatores. Entretanto, relacionaram a composição corporal ao aumento de triglicérides, portanto, é imprescindível que haja acompanhamento ambulatorial para realização de risco cardiovascular, uma vez que essa composição corporal se torna um fator determinante para a avaliação (Siqueira *et al.*, 2020).

Apesar do mosaicismismo ter atenuado os sinais clássicos da ST, permitindo menarca e desenvolvimento puberal aparentemente normais, o diagnóstico tardio, realizado somente na vida adulta durante investigação de infertilidade, suprimiu as opções de conservação da fertilidade. Paciente que já apresentava baixa reserva ovariana, deixando inviável procedimentos de criopreservação de óvulos, restando a fertilização *in vitro*, apresentou gestação bem-sucedida. Entretanto, o estudo não aborda suficientemente as possíveis falhas no sistema de saúde que culminaram no diagnóstico tardio, urge uma discussão de estratégias para otimizar a identificação precoce de casos atípicos da síndrome, como por exemplo o uso de triagens genéticas mais abrangentes em pacientes com sinais mais brandos. Além disso, é importante a consideração dos impactos emocionais envolvidos, como o impacto psicológico da infertilidade e a aceitação do uso de ovócitos terceirizados. Portanto, apesar do caso abordar os desafios de pacientes com mosaicismismo de ST, ele também evidencia a necessidade de melhorias na triagem genética na investigação da infertilidade (Peña *et al.*, 2019).

Conclusão

Com isso, vê-se o quanto a ST possui particularidades, onde cada portador é dotado de características e sintomas que podem variar em grau e em quantidade de fenótipos de um paciente para outro, apresentando até mesmo um mosaicismismo, que favorece essas peculiaridades. Além disso, os impactos que os portadores sofrem são difíceis de recuperar, porém é possível amenizar os principais danos, promovendo uma qualidade de vida mais adequada as pessoas que possuem esta síndrome. Outrossim, algumas soluções medicamentosas presentes na vida de quem não é portador, como uso de Gh, estrogênio e progesterona, podem tornar o tratamento de ST mais agradável aos olhos do paciente. Para alcançar tais resultados, é perceptível a importância clínica de um diagnóstico precoce e do conhecimento das consequências do diagnóstico tardio.

Seguindo esse caminho, tem-se o reconhecimento da ST mais cedo, consequentemente a tomada de decisão mais rápida do tratamento, que deve ser contínuo e pode ser adaptado da forma que for mais conveniente para o bem-estar do paciente. Portanto, tais ações devem ser levadas em consideração para não impactar negativamente na avaliação e prognóstico dos pacientes.

Referências

AGUILAR, M. J.; LÓPEZ, M. C.; AGULLA, L.; MORALES, H. L.; URQUIJO, S.. *Genómica Social: Relaciones entre teoría de la mente y cariotipo en mujeres con diagnóstico de Síndrome de Turner*. **Revista iberoamericana de psicología**. vol. 12, n.2, p. 69-78, mai-ago. 2019.

BAZILIO, M. M. M.; SANTOS, A. F. D.; ALMEIDA, F. G.; FROTA, S.; GUIMARÃES, M.; RIBEIRO, M. G.. Relação entre alteração citogenética e o perfil audiométrico de indivíduos com síndrome de Turner. **Brazilian Journal Otorhinolaryngology**, vol, 87, n. 6, p. 728-732. 2021.

COSTA, A. W. O.; FREIBERGER, L.; FERNANDES, R.B.; MARCELINO, T.F.; ROSA, L.T.F.; CORRÊA, M.; POPOASKI, M. C. P.; LEMOS, R. N.. Síndrome de Turner: relato de caso. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, Brasil, vol. 34, n. 3, p. 76-79, julho-setembro, 2005.

CHERNAUSEK, S. D.; ATTIE K.M.; CARA, J. F.; ROSENFELD, R. G.; FRANE, J.. *Growth hormone therapy of Turner syndrome: the impact of age of estrogen replacement on final height*. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, vol. 85, n. 7, p. 2439–2445, Jul. 2000.

DALLAGO, Renata Thomazini; MARMO, Denise Barbieri; MORCILLO, André Moreno; JÚNIOR-GUERRA, Gil; SANTOS, Allan de Oliveira; GALON, Marcus Vinicius; LEMOS-MARINI, Sofia Helena Valente de. A densitometria óssea é normal em pacientes pré-púberes com síndrome de turner quando corrigida pela idade estatura. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, Recife, vol. 21, n. 4, p. 1135-1141, outubro-dezembro, 2021.

DEL REY, G.; MARTÍNEZ, A.; KESELMAN, A.; ESCOBAR, M. E.; GRYNGARTEN, M.; VENAR, M.; COPELLI, S.; KRAIZER, J.; BOYWITT, A.; ARCARI, A.; CASALI, B.; BELLIS, R., MANCINI, S.; CEMES, H.; BERGADÁ, C.; HEINRICH, J.; COCO, R.. *Síndrome de Turner: variaciones en la constitución cromosómica y sus efectos en la expresión fenotípica*. **Revista del Hospital de Niños**, Buenos Aires, vol. 60, n. 270, p. 230-235. 2018.

DUMANCIC, J.; KAIC, Z.; VARGA, M.L.; LAUC, T.; DUMIC, M., MILOSEVIC, S. A.; BRKIC, H. *Characteristics of the craniofacial complex in Turner syndrome. Archives of Oral Biology*. vol 55, n. 1, p. 81-88. 2010.

ESTEVEZ, M. B.; MONTEAGUDO, P. T.; OLIVEIRA, K. C.; VERRESCHI, I. T.N.. *Does having Turner syndrome affect quality of life in Brazilian women compared to common population?. Archives of Endocrinology and Metabolism*, São Paulo, vol. 63, n. 3, p. 208-214. Ago-mar. 2019.

FERREIRA, L. P.; BEFI-LOPES, D. M.; LIMONGI, S. C. O.. **Tratado de Fonoaudiologia**. São Paulo: Roca, 2004.

GONZALEZ, L.; WITCHEL, S. F.. *The patient with Turner syndrome: puberty and medical management concerns. Fertility and Sterility*. Pittsburgh (Pennsylvania). vol. 98, n. 4, p. 780-786. Outubro. 2012. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.07.1104>

GRAVHOLT, C. H.; ANDERSEN, N. H.; CONWAY, G. S.; DEKKERS, O. M.; GEFFNER, M. E.; KLEIN, K. O.; LIN, A. E.; MAURAS, N.; QUIGLEY, C. A.; RUBIN, K.; SANDBERG, D. E.; SAS, T. C. J.; SILBERBACH, M.; SÖDERSTROM-ANTTILA, V.; STOCHHOLM, K.; VAN ALFEN-VAN DERVELDEN, J. A.; WOELFLE, J.; BACKELJAUW, P. F.. *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*, vol. 177, n. 3, p. G1–G70, Setembro, 2017. Doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0430>

GRAVHOLT, C. H.; JUUL, S.; NAERAA, R. W.; HANSEN, J.. *Prenatal and postnatal prevalence of Turner's syndrome: a registry study. British Medical Journal*, vol. 312, p.16-21, Janeiro. 1996. Doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.312.7022.16>.

KUBBA, H.; MCALLISTER, K.; HUNTER, K.; MASON, A.. *Annual hearing screening in girls with Turner Syndrome: results from the first three years in Glasgow. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, Reino Unido, vol. 120, n. 1, p. 152-156, maio, 2019. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2019.02.025>

LLAMOS-PANEQUE, A.; ÑACATO, K.; LAMAR, E.; GARZÓN, M.; RECALDE, M.; ROMÁN, M.; VÁSQUEZ, G.. *Variantes citogenéticas en pacientes con síndrome de Turner diagnosticadas en un hospital de tercer nivel de atención en Ecuador. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, Ecuador, vol. 87, n. 4, p. 285-290, agosto, 2022. Doi: <http://dx.doi.org/10.24875/rechog.22000049>

LOZADA, J.; NASRE, R.; ESTÉVEZ, B.; PRÓCEL, P.. *Velocidad de crecimiento en pacientes con síndrome de Turner que recibieron hormona recombinante de crecimiento. Revista Ecuatoriana de Pediatría*, Ecuador, vol. 20, n. 1, p. 10-15, agosto, 2019.

MCCAULEY, E.; ROSS, J.; KUSHNER, H.; CUTLER, G.. *Self-esteem and behavior in girls with Turner syndrome. Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*,

Estados Unidos, vol. 16, n. 2, p. 82-88, abril, 1995. Doi: <https://psycnet.apa.org/doi/10.1097/00004703-199504000-00003>

NIELSEN, J.; MOGENS, W.. *Chromosome abnormalities found among 34,910 newborn children: results from a 13-year incidence study in Arhus, Denmark*. **Journal of Human Genetics**, Dinamarca, vol. 87, n. 1, p. 81-83, maio, 1991. Doi: <https://doi.org/10.1007/bf01213097>

NUNES, M.; PEREIRA, T.; CORREIA, H.; CANABARRO, S.; VANZ, A. P.; ZEN, P. R.; ROSA, R.. *Clinical and cytogenetic characteristics of patients diagnosed with Turner syndrome in a clinical genetics service: cross-sectional retrospective study*. **São Paulo Medical Journal**, São Paulo, vol. 139, n. 5, p. 435-442, agosto, 2021.
OTTO, P. G.; OTTO, P. A.; FROTA-PESSOA, O.. **Genética humana e clínica**. São Paulo: Roca, 2004.

PAREREN, Y. K. V.; KEIZER-SCHRAMA, S. M. P. F. M.; STIJNEN, T.; SAS, T. C. J.; JANSEN, M.; OTTEN, B. J.; HOORWEF-NIJMAN, J. J. G.; VULSMA, T.; STOKVIS-BRANTSMA, W. H.; ROUWÉ, C. W.; REESER, H. M.; GERVER, W.; GOSEN, J. J.; RONGEN-WESTERLAKEN, C.; DROP, S. L. S.. *Final height in girls with turner syndrome after long-term growth hormone treatment in three dosages and low dose estrogens*. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Endocrine Society**, vol. 88, n. 3, p. 1119-25. 2003. Doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2002-021171>

PEÑA, A.C.R., et al. *Gestación en paciente con insuficiencia ovárica primaria secundaria a mosaicismo de Síndrome de Turner*. **Rev. chil. obstet. ginecol.**, Santiago, v. 84, n. 5, p. 416-422, oct. 2019.

RANKE, M. B.. *Why Treat girls with Turner Syndrome with Growth Hormone? Growth and Beyond*. **Pediatric endocrinology reviews**. Israel, vol. 12, n. 4, p. 356-65, junho, 2015.

ROSS, J. L.; QUIGLEY, C. A.; CAO, D.; FEUILLAN, P.; KOWAL, K.; CHIPMAN, J. J.; CUTLER JR, G. B. *Growth hormone plus childhood low-dose estrogen in Turner's syndrome*. **The New England journal of medicine**. United States, vol. 66, n. 8, p. 486-7, março, 2011. Doi: <https://10.1056/NEJMoa1005669>

SANTANGELO, L. A.; ORTIZ, M. I.; PAISSAN, A. L.; FAINSTEIN DAY, P.; KNOBLOVITS, P.. *Síndrome de Turner: nuestra experiencia en la creación del Registro Institucional y de la Unidad Interdisciplinaria en el Hospital Italiano de Buenos Aires: un primer paso para el mejor seguimiento*. **Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires (2004)**. Argentina, vol. 39, n. 1, p. 12-18, março, 2019.

SIQUEIRA R.A.; CARLOS, A.S.; D'AVILA, J.C.; MORENO, A.M.; ALVES, E.L.; FARIAS, M.L.F.; MENDONÇA, L.M.C.; GUIMARÃES, M.M.. *Body composition, but not insulin resistance, influences postprandial lipemia in patients with Turner's syndrome*. **Arch Endocrinol Metab**, vol. 64, n.6, p. 758-763, maio, 2020.
Doi: <https://10.20945/2359-3997000000287>

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; 1994.

SOARES, J. S.; LAGO, R. M. R.S.; TORALLES, M. B. P.; MOTA, L. R.; ALVES, E. S.; CARVALHO, A. F. L.. *Searching chromosome mosaicisms in 45,X Turner syndrome: how relevant is it?*. **Arch Endocrinol Metab**, vol. 65, n.6, 2021.

Recebido em 15/12/2023. Aprovado 14/03/2025