



ARTIGO DE REVISÃO

Síndrome de Turner e polimorfismo genético: uma revisão sistemática



Alessandra Bernadete Trovó de Marqui*

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil

Recebido em 18 de setembro de 2014; aceito em 29 de novembro de 2014
Disponível na Internet em 18 de fevereiro de 2015

PALAVRAS-CHAVE

Síndrome de Turner;
Polimorfismo
genético;
Hormônio do
crescimento;
Aneuploidia

KEYWORDS

Turner syndrome;
Genetic
polymorphism;
Growth hormone;
Aneuploidy

Resumo

Objetivo: Apresentar os principais resultados dos estudos que investigaram polimorfismos genéticos em síndrome de Turner, bem como sua associação com alguns sinais clínicos e etiologia desse distúrbio cromossômico.

Fontes de dados: Revisão bibliográfica feita no PubMed, sem limite de período, com os seguintes termos: *Turner syndrome* and *genetic polymorphism*. Foram identificados 116 artigos e, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, 17 foram selecionados para leitura.

Síntese dos dados: Os polimorfismos investigados em pacientes com síndrome de Turner estavam relacionados com déficit de crescimento, que causou baixa estatura, densidade mineral óssea baixa, autoimunidade e anomalias cardíacas, que podem estar presentes com frequências significativas nas pacientes. Também foi verificado o papel dos polimorfismos de único nucleotídeo (SNPs) na etiologia da síndrome de Turner, ou seja, na não disjunção cromossômica.

Conclusões: Os polimorfismos genéticos parecem estar associados à síndrome de Turner. Entretanto, por conta dos poucos estudos publicados e dos achados contraditórios, pesquisas em diferentes populações são necessárias para esclarecer o papel dessas variantes genéticas para os sinais clínicos e a etiologia do distúrbio cromossômico.

© 2015 Associação de Pediatria de São Paulo. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Turner syndrome and genetic polymorphism: a systematic review

Abstract

Objective: To present the main results of the literature on genetic polymorphisms in Turner Syndrome and their association with the clinical signs and the etiology of this chromosomal disorder.

* Autor para correspondência.

E-mail: alessandratrovo@hotmail.com

Data Source: The review was conducted in the PubMed database without any time limit, using the terms *Turner syndrome* and *genetic polymorphism*. A total of 116 articles were found, and based on the established inclusion and exclusion criteria 17 were selected for the review.

Data synthesis: The polymorphisms investigated in patients with Turner Syndrome were associated with growth deficit, causing short stature, low bone mineral density, autoimmunity and cardiac abnormalities, which are frequently found in patients with Turner Syndrome. The role of single nucleotide polymorphisms (SNPs) in the etiology of Turner syndrome, i.e., in chromosomal nondisjunction, was also confirmed.

Conclusions: Genetic polymorphisms appear to be associated with Turner Syndrome. However, in view of the small number of published studies and their contradictory findings, further studies in different populations are needed in order to clarify the role of genetic variants in the clinical signs and etiology of the Turner Syndrome.

© 2015 Associação de Pediatria de São Paulo. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

A descrição de pacientes do sexo feminino com síndrome de Turner (ST) foi publicada em 1938 por Henry Turner,¹ porém em 1930 o pediatra alemão Otto Ullrich já havia relatado um caso de uma menina de oito anos com sinais sugestivos de ST.² Por esse motivo, essa síndrome também é denominada Ullrich-Turner.

O distúrbio tem incidência de 1/2.500 meninas e os sinais clínicos incluem linfedema de mãos e pés, pescoço curto e alado, baixa implantação de cabelos na nuca, *cubitus valgus*, unhas hipoplásicas e hiperconvexas, micrognatia, palato alto e arcado, baixa estatura, disgenesia gonadal, amenorreia primária, infantilismo sexual, infertilidade, tórax em escudo, hipertelorismo mamário, anomalias cardíacas (coartação da aorta e defeitos no septo ventricular) e renais (rins em ferradura, duplicação uretral e agenesia unilateral do rim), múltiplos nevi pigmentados, escoliose, hipoplasia do quarto e quinto metacarpos ou metatarsos ou ambos. Também podem estar presentes os seguintes problemas: deficiência auditiva, hipertensão arterial, osteoporose, obesidade, distúrbios visuais, intolerância à glicose, dificuldades de aprendizagem, problemas psicossociais e doenças tireoidianas, entre outras doenças autoimunes.³ A ST é caracterizada por grande variabilidade fenotípica, pode se manifestar desde a forma clássica (meninas com atraso no desenvolvimento puberal e do crescimento) até aquelas com poucos sinais dismórficos e que são quase indistinguíveis da população geral.⁴ O diagnóstico definitivo da ST é feito por exame do cariótipo, que permite identificar a constituição cromossômica do indivíduo. A etiologia cromossômica da ST só foi elucidada em 1959, quando a primeira paciente foi investigada por citogenética e mostrou constituição cromossômica 45,X.⁵ Estudos brasileiros em pacientes com ST mostraram que o cariótipo 45,X, ou seja, monossomia do cromossomo sexual X, foi encontrado em 40%-60% das pacientes com ST, mas também são encontrados mosaicos e cariótipos com alterações estruturais, principalmente isocromossomo.^{4,6-8} Estudo retrospectivo indicou que o aprimoramento diagnóstico permitiu melhorar a qualidade do resultado citogenético da ST, com modificação da proporção entre os tipos de cariótipos observados e destaque para a redução progressiva na identificação de pacientes

45,X e aumento na detecção de cariótipos com aberrações estruturais.⁶

No Brasil, a idade média de diagnóstico da ST é por volta dos 12 anos^{4,7,9,10} e 25,3% e 51,1% das pacientes foram diagnosticadas respectivamente na infância (1-11 anos) e adolescência (12-18 anos), por conta de baixa estatura.⁷ Nesse sentido, é importante avaliar meninas com baixa estatura, independentemente da presença de quadro dismórfico típico e atraso puberal, com solicitação do exame do cariótipo para confirmação ou exclusão da ST. Ainda, os autores chamam a atenção para que neonatologistas e pediatras permaneçam atentos quanto à possibilidade da existência de síndromes genéticas como a ST, tendo em vista que os principais sinais estão presentes desde o nascimento, mas não são valorizados nessa época.⁷ Desse modo, é necessário o aprimoramento da formação médica para reconhecer o espectro de manifestações clínicas dessa síndrome cromossômica. Além da dificuldade dos médicos no diagnóstico precoce dessa condição genética, outros fatores associados a atraso no diagnóstico da ST incluem déficit de crescimento menos acentuado, presença de sinais puberais espontâneos, determinantes socioeconômicos e ausência de dismorfias evidentes.^{4,10}

O diagnóstico precoce da ST é imprescindível porque também permite a identificação de anomalias congênitas e adquiridas e possibilita detectar casos com sequências do cromossomo Y no cariótipo, o qual está associado ao gonadoblastoma, um tumor com alto potencial de transformação maligna que pode ser evitado com gonadectomia profilática,¹¹ além de permitir tratamentos hormonais com hormônio de crescimento (GH) e oxandrolona¹² e estrógeno/progestágeno^{12,13} para, respectivamente, elevar a estatura final e acentuar os caracteres sexuais secundários em idade cronológica adequada. Assim evitam-se danos adicionais à saúde das pacientes. Portanto, um diagnóstico precoce e preciso é importante para sucesso da abordagem terapêutica. Vale ressaltar que não há um cariótipo e nem fenótipo clássicos associados à ST e o diagnóstico nem sempre salta aos olhos, mas deve ser buscado ativamente, tanto do ponto de vista clínico quanto citogenético.⁶

Além disso, a ST é um distúrbio genético e os polimorfismos de único nucleotídeo (SNPs: *single nucleotide polymorphisms*) podem estar envolvidos na sua etiologia. Os

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4176013>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4176013>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)