

CUIDADOS CLÍNICOS NA SÍNDROME DE TURNER

Versão leiga das diretrizes de prática clínica para meninas e mulheres com **Síndrome de Turner**, seus pais, cuidadores e famílias.



1. Introdução

Este documento resume as “Diretrizes de Prática Clínica para o Cuidado de Meninas e Mulheres com Síndrome de Turner [ST]” de 2024. Com base nas diretrizes de prática clínica de 2017, estas novas diretrizes foram atualizadas e expandidas para incluir áreas não abordadas anteriormente.

Este resumo, preparado para meninas e mulheres com ST e seus cuidadores, tem como objetivo melhorar o atendimento às pacientes, incentivando a comunicação entre estas/seus pais/cuidadores e seus provedores de saúde. As informações abaixo podem ser usadas como um guia para consultas com os provedores de saúde de ST.

2. Diagnóstico e genética da ST

2.1 Definição, análise genética e indicações para teste

- ▶ A ST ocorre em 25–50 por 100.000 mulheres, afetando mulheres com um cromossomo X intacto e ausência completa ou parcial do segundo cromossomo sexual em associação com uma ou mais características clínicas (**Tabela 1**).
- ▶ As alterações cromossômicas mais frequentes são: 45,X (monossomia X); 45,X/46,XX (ST com mosaïcismo); e alterações estruturais do cromossomo X. Outros rearranjos cromossômicos são possíveis.
- ▶ O cariótipo específico (composição genética dos cromossomos) nem sempre prevê os problemas de saúde que elas terão, porém alguém com mosaïcismo 45,X/46,XX costuma ter sinais e sintomas mais leves, incluindo problemas cardíacos menos graves, menos pressão alta ou menos problemas de peso em comparação com alguém com 45,X.
- ▶ A ST costuma ser diagnosticada durante a vida fetal, no primeiro ano de vida, durante a pré-puberdade (8–12 anos) ou no final da adolescência/início da idade adulta.

Tabela 1. Indicações para teste genético para o diagnóstico da ST

Como única característica clínica	Se pelo menos dois dos seguintes estiverem presentes
Inchaço em tecidos e órgãos do feto (hidropisia)	Anomalia renal
Baixa estatura de origem desconhecida	Deformidade no antebraço
Defeito cardíaco do lado esquerdo ¹	Problemas neuropsicológicos e/ou psiquiátricos
Atraso inexplicável na puberdade/menstruação	Múltiplos nevos pigmentados (pintas)
Infertilidade	Formato incomum das unhas (muito encurvadas)
Características físicas típicas ²	Outros defeitos cardíacos que não os do lado esquerdo
	Deficiência auditiva < 40 anos

¹Coarctação (arco aórtico estreito), estreitamento da valva aórtica, outras anomalias de valvas cardíacas esquerdas e coração esquerdo pouco desenvolvido.

²Fendas palpebrais inclinadas para baixo, orelhas baixas e proeminentes, mandíbula pequena, palato estreito, pescoço curto e largo/alado.

2.2 Diagnóstico pré-natal

- ▶ Resultados anormais de ultrassom pré-natal, como aumento da translucência na região da nuca ou uma triagem sanguínea anormal ('teste triplo') podem sugerir a ST.
- ▶ Um resultado positivo para ST em testes pré-natais não invasivos (NIPT) deve ser interpretado com cautela, pois pode haver resultados falso-positivos.
- ▶ A ST pode ser confirmada no período pré-natal por testes invasivos, como punção de vilosidades coriônicas, amniocentese ou cordocentese. O aconselhamento genético deve sempre ser fornecido antes dos testes invasivos.
- ▶ Se a ST for diagnosticada no período pré-natal, um ultrassom do coração deve ser feito durante a gravidez e logo após o nascimento do bebê.
- ▶ O teste genético (cariótipo) para confirmação de ST após o nascimento é essencial.

2.3 Diagnóstico pós-natal

- ▶ Todos os indivíduos com suspeita de ST devem fazer um teste genético chamado cariótipo.
- ▶ Se houver forte suspeita de ST, mas esta não for demonstrada com um cariótipo padrão, testes genéticos adicionais (por exemplo, em células da pele, células de esfregaço da bochecha) devem ser feitos para confirmar ou descartar a ST.

2.4 Melhorando o diagnóstico precoce da ST

- ▶ Diagnósticos perdidos e tardios de ST continuam sendo um grande problema.
- ▶ O diagnóstico precoce permite triagem e intervenção oportunas para problemas como alinhamento anormal dos olhos (estrabismo), crescimento deficiente, perda auditiva, anormalidades cardíacas e renais, redução na função da tireoide, intolerância ao glúten e problemas na aprendizagem, melhorando a qualidade de vida. A fertilidade também pode ser preservada em alguns indivíduos ao permitir a coleta de óvulos ou tecido ovariano em uma idade mais jovem.

3. Crescimento

3.1 Crescimento na ST

- ▶ A desaceleração do crescimento na ST começa antes do nascimento e piora nos primeiros anos de vida. O tratamento imediato pode prevenir maior perda de potencial de altura.
- ▶ Os objetivos das terapias de promoção do crescimento, feitas com hormônio do crescimento (GH), são ajudar as crianças a atingir uma altura que reduza as limitações físicas e psicossociais e permitir que a indução da puberdade comece em uma idade semelhante à das colegas.
- ▶ Os resultados das terapias de promoção do crescimento variam, mas o objetivo é atingir uma altura adulta em torno do limite inferior da população feminina em geral. Os fatores que preveem uma altura maior na vida adulta após a terapia com GH incluem não haver estatura acentuadamente baixa antes de iniciar o tratamento, ter pais altos, começar a usar GH em uma idade mais jovem, usar GH por mais tempo (especialmente antes do início da puberdade) e usar uma dose maior de GH.

3.2 Eficácia e segurança do tratamento com GH

- ▶ O tratamento com GH está tipicamente associado a ganhos de altura de 5 a 8 cm ao longo de períodos de tratamento que variam de 5,5 a 7,5 anos em ensaios clínicos; espera-se ganho adicional de cerca de 1 cm por ano.

- ▶ Se as crianças tiverem uma recuperação do crescimento em direção aos valores normais para a faixa etária nos primeiros 2 anos de tratamento e mantiverem uma boa velocidade de crescimento, é possível que cheguem, em média, a uma altura adulta de cerca de 152 cm.
- ▶ O tratamento com GH é recomendado em idade precoce para melhor resultado. Pode ser oferecido a partir dos 2 anos de idade se houver crescimento deficiente, baixa estatura ou probabilidade de baixa estatura. O tratamento com GH também pode ser iniciado em idades mais avançadas se as placas de crescimento ainda estiverem abertas. O tratamento é continuado até que o crescimento esteja completo.
- ▶ Recomenda-se uma dose inicial de GH de 0,32–0,35 mg/kg/semana (equivalente a 45–50 µg/kg/dia), que pode ser aumentada até 0,47 mg/kg/semana se a resposta for ruim. As injeções de GH são administradas todos os dias no tecido adiposo sob a pele. A resposta é monitorada medindo a altura a cada 4 a 6 meses.
- ▶ Na ST, a segurança do tratamento com GH tem sido tranquilizadora. No entanto, pode haver complicações raras, mas sérias. Estudos indicam um risco aumentado de hipertensão intracraniana (aumento da pressão na cabeça) e epifisiólise da cabeça femoral (dor no quadril e dificuldade para caminhar) durante o tratamento com GH em meninas com ST em comparação com outras crianças em terapia com GH. Escoliose (curvatura anormal das costas) é comum em ST; a curvatura pode aumentar durante a terapia com GH. Fale com seu médico se houver preocupação com esses sintomas.

3.3 Outras terapias promotoras de crescimento

- ▶ No momento desta publicação, injeções de GH de ação prolongada (semanais) ainda aguardam aprovação em ST.
- A oxandrolona não é recomendada.

3.4 Reposição de hormônios sexuais

- ▶ A maioria dos indivíduos com ST precisa de terapia de reposição hormonal (TRH) para iniciar a puberdade, desenvolver seios, ter períodos menstruais, manter características sexuais femininas, desenvolver e manter ossos fortes e normalizar o tamanho e a saúde geral do útero.
- ▶ O tratamento com estrógeno pode ser administrado pela pele (transdérmico) ou oralmente (pela boca). O estrógeno transdérmico é processado pelo corpo como o estrógeno produzido pelos ovários e é a forma preferida de administrar esse hormônio. O estrógeno oral é usado quando o transdérmico não está disponível.
- ▶ A administração de estrógeno pela via vaginal não é recomendada para meninas, mas pode ser usada em adultas.
- ▶ O estrógeno também pode ser administrado de forma injetável, mas geralmente não é o meio preferido.
- ▶ Os objetivos do tratamento com estrógeno são imitar a progressão da puberdade normal e minimizar os riscos. A **Tabela 2** mostra o momento, a via e a dose das opções de reposição de estrógeno.

Tabela 2: Doses recomendadas de estrógeno para indução da puberdade em meninas com síndrome de Turner

Início: 11-12 anos	Em casos de diagnóstico tardio e com crescimento completo	Dosagem do adesivo de estrógeno*	Dosagem de estrógeno oral*
Ano 1 (1-12 meses)		7 µg (1/2 de adesivo de 14 µg or ¼ de 25 µg)	0,25 mg/d
Ano 2 (13-24 meses)	Ano 1 (1-4 meses)	12,5-14 µg/d	0,5 mg/d
Ano 3 (25-36 meses)	Ano 1 (4 – 12 meses)	25-37,5 µg/d	1 mg/d
Ano 4 (37-48 meses)	Ano 2 (13 -24 meses)	50-200 µg/d	2 – 4 mg/d
Use este esquema também para diagnóstico tardio quando o crescimento não estiver completo		* Adicionar progesterona se houver sangramento espontâneo <u>E</u> mais de 2 anos em uso de estrógeno (E2)	

- ▶ A função do ovário deve ser avaliada verificando o hormônio luteinizante (LH), o hormônio folículo estimulante (FSH) e o hormônio antimulleriano (AMH) aos 8-9 anos e depois, anualmente, conforme indicado.
- ▶ O tratamento deve começar aos 11-12 anos se os exames laboratoriais mostrarem que a puberdade não começará por si só (o FSH está elevado em duas ocasiões). Meninas com mosaicismo têm maior probabilidade de iniciar a puberdade espontaneamente, mas podem não completar a puberdade por si mesmas.
- ▶ Se os exames laboratoriais da puberdade forem normais para a idade, está indicada observação do desenvolvimento puberal espontâneo, com TRH futura se os ovários pararem de funcionar.
- ▶ O uso de doses baixas de estrógeno é especialmente importante para preservar a altura, independentemente do tratamento com GH.
 - » Aumentos crescentes da dose de estrógeno podem ocorrer a cada 6 a 12 meses para imitar a puberdade normal até que a dosagem adulta seja atingida ao longo de um período de 2 a 4 anos (consulte a **Tabela 2**)
 - » Avaliações do tamanho dos seios, crescimento uterino, satisfação da paciente, idade da paciente e potencial de crescimento são os principais determinantes do ritmo e quantidade do aumento da dose de estrógeno.
- ▶ Se as meninas forem acentuadamente baixas, mas ainda estiverem crescendo, elas podem permanecer com doses menores de estrógeno por mais tempo; se terminarem de crescer no início da puberdade, as doses podem ser aumentadas mais rapidamente.

- ▶ Meninas com ST geralmente têm um útero normal, então a progesterona deve ser adicionada para mantê-lo saudável. O médico vai adicionar progesterona se ocorrer sangramento menstrual ou sangramentos leves (spotting), ou após 2 anos de tratamento com estrógeno e o útero estiver maduro. Se o spotting ocorrer antes de 18 meses de estrógeno, a dose pode ser aumentada ou a progesterona pode ser adicionada, dependendo do tamanho do útero ao ultrassom.
 - » É preferível o uso de progesterona cristalina micronizada (100–200 mg).
 - » O acetato de medroxiprogesterona não é mais a primeira escolha se a forma micronizada estiver disponível.
 - » A progesterona é adicionada por 10-12 dias a cada mês para induzir sangramento menstrual. O estrógeno é continuado durante esses dias. Em jovens, a dosagem mensal é recomendada para evitar sangramento uterino anormal. Em mulheres mais velhas, o esquema de progesterona pode ser alterado para reduzir a frequência dos períodos menstruais.
 - » A progesterona intrauterina (DIU, dispositivo intrauterino) também pode ser usada.
- ▶ Uma vez que o crescimento esteja completo, alguns podem preferir uma pílula combinada de estrógeno e progesterona ou pílula anticoncepcional oral (ACO). Embora o estrógeno transdérmico seja melhor, é importante usar um tratamento que você/sua filha concorde em tomar. Os ACOs são melhores do que nenhum tratamento.
- ▶ Uma vez que as doses de reposição de estrogênio para adultas são alcançadas, o tratamento é continuado até a idade média da menopausa.
- ▶ Deve ser avaliado o risco de trombose em meninas que iniciam o estrógeno oral se houver histórico pessoal ou familiar de trombose.
- ▶ Um adesivo de estrógeno pode ser cortado em partes menores para administrar doses menores. Embora isso não seja recomendado pelos farmacêuticos, os endocrinologistas o fazem. Isso tem sido bem-sucedido e aceitável.
- ▶ Estrógenos conjugados não são recomendados devido aos riscos cardíacos e de acidentes vasculares.
- ▶ Um teste da saúde óssea (densitometria/DXA) é recomendado quando um indivíduo atinge as doses adultas de estrógeno, se o tratamento com estrógeno for adiado ou quando for feita a transição para a clínica de adultos.

4. Fertilidade em mulheres com síndrome de Turner

- ▶ Devido à insuficiência ovariana precoce (quando os ovários param de funcionar corretamente), a maioria das mulheres com ST não consegue engravidar sozinhas.
- ▶ Em idade jovem, é importante discutir diferentes maneiras de criar uma família (fertilidade assistida, cessão temporária de útero ("barriga de aluguel"), adoção, doação de óvulos, escolha de não ter filhos) e que mulheres com ST podem não conseguir engravidar naturalmente ou de forma alguma.
- ▶ Problemas de fertilidade podem causar desafios de saúde mental e de relacionamentos românticos. Apoio psicológico é recomendado.

4.1 Gravidez natural (capaz de engravidar sem ajuda médica)

- ▶ Gestações naturais são raras, ocorrendo em menos de 10% das mulheres com ST, e são geralmente vistas em mulheres com ST em mosaico (45,X/46,XX). O risco de perder o bebê antes do nascimento (aborto espontâneo) ou ter um bebê com um defeito congênito é maior.

- ▶ Mulheres com certos problemas no coração podem ter um risco maior de complicações cardíacas graves durante a gravidez e podem ser aconselhadas a não engravidar. Mulheres com ST que engravidam também têm um risco maior de pré-eclâmpsia (problemas de pressão arterial) e necessidade de uma cesárea (parto por cirurgia em vez de parto natural).

4.2 Preservação da fertilidade usando ovócitos autólogos (óvulos da própria mulher) e criopreservação do tecido ovariano.

- ▶ Como o número de óvulos nas mulheres com ST cai rapidamente desde muito jovens, o oferecimento de tratamento de fertilidade deve ser considerado em uma idade precoce. Isso deve ser feito em centros com experiência e suporte psicológico.
- ▶ A criopreservação (congelamento em laboratório) de óvulos é uma opção para mulheres que menstruam espontaneamente e conseguem entender o procedimento. Menstruações espontâneas ocorrem em cerca de 15% das meninas com ST. Isso é mais comum com ST em mosaico, mas pode ocorrer naquelas com 45,X clássico. Os óvulos congelados podem ser fertilizados com espermatozoides em um laboratório, também conhecido como fertilização in vitro (FIV).
- ▶ No entanto, a taxa de sucesso de gravidez usando óvulos criopreservados é desconhecida. O número ideal de óvulos necessários para um nascimento bem-sucedido na ST também é desconhecido. Além disso, os óvulos da própria paciente têm um risco aumentado de conter anomalias cromossômicas.
- ▶ Atualmente há pesquisas em andamento sobre criopreservação de tecido ovariano (onde o ovário é removido cirurgicamente e congelado para uso posterior) em indivíduos com ST.

4.3 Engravidar usando o óvulo de outra mulher (doação de óvulos)

- ▶ Para a maioria das mulheres com ST, a doação de óvulos é a única maneira de engravidar.
- ▶ Mulheres com ST que engravidam correm maior risco de complicações com a gravidez do que a população em geral (problemas de pressão arterial, cesárea, necessidade de parto prematuro) e de ter bebês pequenos para a idade gestacional.
- ▶ Por segurança, mulheres com ST submetidas à fertilização in vitro devem ter apenas um embrião transferido por vez.

4.4 Recomendações para acompanhamento durante a gravidez

- ▶ O monitoramento seguro da gravidez e do parto em mulheres com ST deve ser feito por uma equipe de especialistas, incluindo especialistas em medicina materno-fetal (gravidez de alto risco), cardiologistas com experiência em ST e suporte de saúde mental.

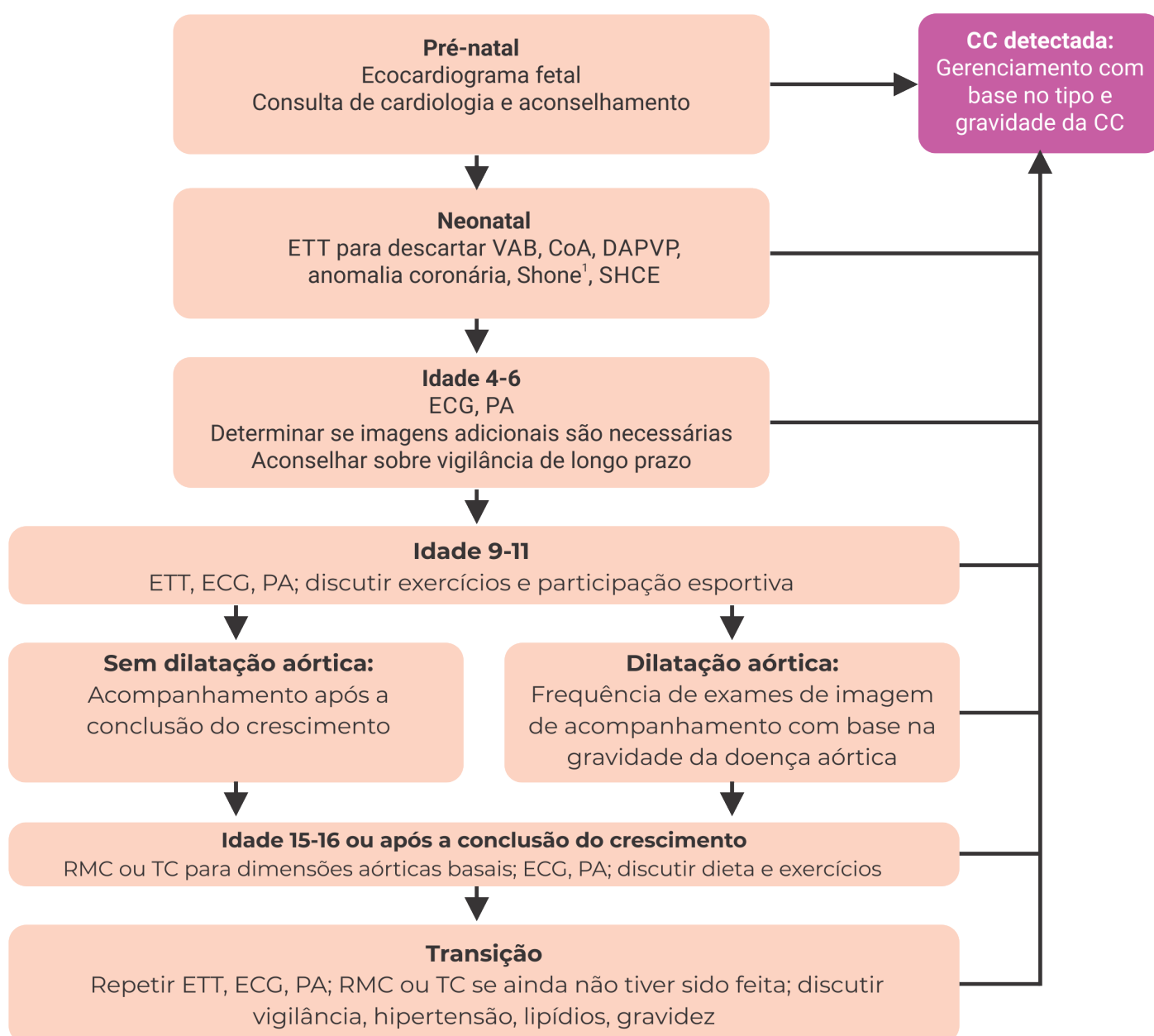
5. Problemas de saúde cardiovascular na ST

▶ 5.1 Histórico e vigilância

- ▶ Indivíduos com ST têm risco ao longo da vida de doença cardíaca e vascular, seja congênita (presente no nascimento) ou adquirida.
- ▶ Doença cardíaca congênita ocorre em cerca de 50% das meninas, mais comumente uma valva aórtica de formato anormal (bicúspide), coarctação (estreitamento) da aorta (principal artéria torácica), e um alargamento da aorta que raramente pode levar a ruptura, com consequências potencialmente catastróficas.

- ▶ Alguns desses problemas cardiovasculares são difíceis de ver com ultrassom, então outros exames de imagem, como ressonância magnética, são necessários.
- ▶ Problemas vasculares, como pressão alta, isquemia cardíaca/doença coronariana e doença cerebrovascular (AVC) são outras condições possíveis.
- ▶ Uma ressonância magnética do coração é recomendada, mas se o ultrassom for normal, então a ressonância magnética pode esperar até que a paciente possa ficar parada para realizar o exame sem ser sedada, geralmente no início da adolescência.
- ▶ Uma ressonância magnética do coração deve ser realizada aos 13 anos ou no momento do diagnóstico, se este ocorrer após essa idade.

Figura 1. Protocolo de monitoramento sugerido para meninas com ST



CC: cardiopatia congênita; CoA: coarctação da aorta; DAPVP: drenagem anômala parcial de veias pulmonares; ECG: eletrocardiograma; ETT: ecocardiograma transtorácico; PA: pressão arterial; RMC: ressonância magnética cardíaca; SHCE: síndrome da hipoplasia do coração esquerdo; TC: tomografia computadorizada; VAB: valva aórtica bicúspide.

¹Complexo de Shone: anel mitral supraavalar, valva mitral em paraquedas, estenose subaórtica e coarctação da aorta

5.2 Tratamento médico e operatório de alargamento e aneurisma da aorta

- ▶ O alargamento e a ruptura da aorta ocorrem com mais frequência na ST do que na população em geral; aquelas com válvula aórtica bicúspide, coarctação da aorta ou pressão alta correm maior risco de ruptura da aorta e podem precisar consultar o cardiologista com mais frequência.
- ▶ A ruptura da aorta pode ocorrer em idades mais jovens e com alterações aórticas menos graves na ST (30-35 anos) em comparação com a população em geral.
- ▶ Ao medir o tamanho da aorta em um indivíduo com ST, isso não deve ser comparado a outros da mesma idade, mas deve ser comparado ao tamanho do corpo (geralmente, usando um escore z, índice aorta/altura ou tamanho da aorta indexado (aortic size index)). O índice aorta/altura tende a ser um melhor marcador de risco de ruptura da aorta na ST.
- ▶ Tratar a pressão alta mais cedo do que na população em geral pode ajudar a prevenir a ruptura da aorta.
- ▶ As pacientes devem discutir a cirurgia na aorta para evitar ruptura se houver um aumento rápido no tamanho da aorta, pressão alta não controlada, histórico de outros problemas cardíacos ou um tamanho da aorta já moderadamente aumentado.

5.3 Doença cardíaca congênita

- ▶ Aquelas com cariótipo 45,X ou pescoço alado têm maior probabilidade de ter problemas cardíacos ou vasculares.
- ▶ Se a ST for encontrada antes do nascimento, um ecocardiograma fetal deve ser feito e, se forem encontradas anormalidades, a família deve consultar um cardiologista pediátrico antes do nascimento.
- ▶ Mesmo que a imagem cardíaca feita antes do nascimento seja normal, se um bebê tiver ST, um ultrassom do coração deve ser feito com 2 a 3 dias de idade ou antes.
- ▶ Um ultrassom cardíaco deve ser feito no momento do diagnóstico em todas com ST.
- ▶ 25% dos indivíduos com ST têm uma valva cardíaca anormal; o tratamento é o mesmo que para outros indivíduos com esse problema que não têm ST.
- ▶ Problemas cardíacos podem causar dor no peito, dor ao respirar ou desmaio. Um médico deve ser consultado independentemente de avaliação prévia se esses sintomas ocorrerem.

5.4 Eletrocardiograma (ECG)

- ▶ Um ECG é um registro da atividade elétrica do coração. Eletrodos são colocados na pele do peito e conectados a uma máquina que mede a atividade elétrica do coração.
- ▶ Um ECG deve ser feito no momento do diagnóstico para procurar anormalidades no coração que não podem ser vistas no ultrassom.
- ▶ Anteriormente, pensava-se que indivíduos com ST tinham maior risco de prolongamento do intervalo QTc (um dos dados observados no ECG). Isso não é mais considerado verdade; no entanto, mesmo se previamente normal, um ECG deve ser repetido ao iniciar medicamentos que alteram o intervalo QTc.

5.5 Participação em esportes e exercícios

- ▶ Aquelas com ST que não têm anormalidades nos vasos sanguíneos ou no coração devem ter permissão para participar de todos os esportes.

- ▶ As diretrizes têm recomendações específicas sobre a participação esportiva para aquelas com alargamento da aorta, mas o levantamento de peso deve ser evitado.

5.6 Hipertensão ou pressão alta

- ▶ A pressão alta ocorre em 20-40% das meninas e até 60% das adultas com ST.
- ▶ No início, a pressão alta pode ocorrer durante a noite e pode ser normal durante o dia, portanto, o monitoramento ambulatorial da pressão arterial (MAPA, monitoramento da pressão arterial de 24 horas) é recomendado a partir dos 10 anos de idade.
- ▶ Se alguém com ST tem pressão alta, outras causas para pressão alta, como problemas cardíacos, renais e vasculares, devem ser verificadas.
- ▶ O tratamento para pressão alta na ST é como o da população em geral e inclui fazer escolhas de estilo de vida saudáveis, controle de peso e/ou medicamentos.

5.7 Coágulos sanguíneos e sangramento

- ▶ A ST não aumenta o risco de coágulos sanguíneos ou sangramento, e nenhuma avaliação de rotina é necessária antes de iniciar a terapia com estrógeno, a menos que haja uma indicação específica.

5.8 Colesterol alto

- ▶ Se for encontrado colesterol alto, é importante verificar outras causas, como hipotireoidismo ou formas familiares de colesterol elevado, e incentivar uma alimentação saudável e exercícios regulares.
- ▶ O uso de estatinas para tratar o colesterol alto parece aumentar o risco de diabetes, mas mais pesquisas são necessárias a esse respeito.

5.9 Riscos cardiovasculares durante a gravidez

- ▶ Mulheres com ST correm maior risco de complicações cardiovasculares na gravidez, incluindo ruptura da aorta e problemas associados à pressão alta.
- ▶ Antes de uma gravidez planejada, uma ressonância magnética do coração deve ser realizada, e um cardiologista e um especialista em medicina materno-fetal devem fornecer aconselhamento individualizado sobre a segurança da gravidez. O tratamento para pressão alta inclui medicamentos para redução da pressão arterial para prevenir a ocorrência ou progressão de dilatação aórtica e manter a pressão arterial abaixo de 130/80.
- ▶ A aspirina pode ser considerada para prevenir a pressão alta a partir da décima segunda semana de gravidez.
- ▶ Mesmo que haja risco mínimo, um ultrassom cardíaco da gestante deve ser feito por volta de 20 semanas de gravidez e mais testes devem ser feitos se um aumento da aorta for encontrado.
- ▶ Uma equipe composta por pelo menos um obstetra, cardiologista e anestesista com conhecimento de doenças cardíacas e aórticas maternas deve criar um plano de parto.
- ▶ É recomendado aconselhar alguém com ST a não engravidar se ela apresentar sintomas de doença cardíaca obstrutiva grave (estenose aórtica), se, embora assintomática, tiver função cardíaca prejudicada (função ventricular esquerda), ou se houver um teste de esforço anormal.

5.10 Transição e vida adulta

- ▶ Adultos com ST que não têm problemas cardíacos devem continuar a consultar um cardiologista a cada 5-10 anos.

6. Comorbidade na ST: monitoramento de problemas de saúde associados

- ▶ **Problemas em recém-nascidos e bebês:** risco aumentado de baixo peso ao nascer, problemas cardíacos congênitos, dificuldades de alimentação e baixo nível de açúcar no sangue.
- ▶ **Problemas oculares:** há um risco aumentado de problemas oculares como erros de refração (como miopia), estrabismo (desalinhamento dos olhos), ambliopia ("olho preguiçoso"), ptose (queda da pálpebra), catarata (turvação do cristalino), glaucoma (aumento da pressão no olho) e alterações nas pálpebras.
- ▶ **Problemas de ouvido e audição:** perda auditiva e infecções frequentes de ouvido são comuns na ST. Exames auditivos regulares são recomendados (consulte as Tabelas 3,4,5).
- ▶ **Problemas dentários:** indivíduos com ST podem ter uma ampla gama de problemas dentários. O tratamento de dentes mal alinhados é recomendado para prevenir deformidades dentárias, apinhamento dentário, trismo (espasmo do músculo maxilar), dificuldades de mastigação, obstrução respiratória e alterações digestivas.
- ▶ **Pele e linfáticos:** acúmulo de fluido sob a pele (linfedema) é comum na ST, variando de inchaço grave no feto a inchaço das mãos e pés ou membranas no pescoço. O inchaço das mãos e pés pode melhorar até os 2 anos de idade sem terapia, mas a abordagem do edema por um profissional pode ser necessária se as unhas das mãos, dos pés e/ou a pele forem gravemente afetadas. Indivíduos com ST são mais propensos a ter dermatites, cicatrizes queloides (cicatrizes duras e grossas) e nevos pigmentados (pequenas lesões marrons na pele).
- ▶ **Distúrbios cardiometabólicos:** O risco de diabetes tipo 1 e tipo 2 é aumentado em indivíduos com ST, juntamente com maiores taxas de sobrepeso e obesidade. Uma dieta saudável e exercícios regulares são recomendados.
- ▶ **Problemas renais:** Anormalidades estruturais dos rins afetam de 18 a 60% dos indivíduos com ST. Um ultrassom renal é recomendado no diagnóstico para detectar anormalidades. Infecções do trato urinário são mais frequentes em alguns indivíduos com ST.
- ▶ **Problemas gastrointestinais e hepáticos:** Doença inflamatória intestinal (doença de Crohn), doença celíaca (sensibilidade ao glúten) e anormalidades da função hepática ocorrem com mais frequência em indivíduos com ST. Aqueles com testes de função hepática anormais têm maior probabilidade de desenvolver problemas hepáticos.
- ▶ **Problemas ósseos:** Há um risco aumentado de fraturas e baixa densidade óssea (ossos fracos) na ST. A terapia com estrogênio ajuda a melhorar a resistência óssea e a suplementação de cálcio e vitamina D é recomendada para melhorar a saúde óssea.
- ▶ **Autoimunidade:** Indivíduos com ST apresentam risco aumentado de doenças autoimunes, incluindo hipotireoidismo e doença celíaca.
- ▶ **Problemas musculoesqueléticos:** Problemas musculoesqueléticos são mais comuns na ST, e os indivíduos devem ser avaliados se tiverem dor nas costas, no pulso, no cotovelo, no joelho ou no tornozelo/pé.

7. Vigilância de saúde para comorbidade (problemas de saúde associados) ao longo da vida

7.1 A clínica de ST

- ▶ É recomendado que meninas e mulheres com ST frequentem clínicas interdisciplinares ou multidisciplinares especializadas para vigilância de saúde, além de seu pediatra/clínico geral.

7.2 Função sexual em adultos

- ▶ Mulheres com ST devem consultar um ginecologista com experiência em insuficiência ovariana.

7.3 Vigilância do câncer

- ▶ O risco de câncer de mama em mulheres com ST é menor do que na população em geral, mas é aconselhável seguir as recomendações nacionais de triagem.
- ▶ Indivíduos com material do cromossomo Y têm um risco maior de tumores em suas gônadas. Portanto, é importante determinar se/quando a remoção cirúrgica das gônadas deve ocorrer, considerando os impactos da cirurgia.

Tabela 3. Recomendações para exames de ST para bebês e até 9 anos de idade

Triagem no diagnóstico	Triagem adicional
Peso, altura, peso para altura, índice de massa corporal	A cada visita
Pressão arterial	Anual
Exame de ouvido e avaliação auditiva	Anual
Exame oftalmológico (6-12 meses de idade ou mais)	Uma vez, depois s/n
Avaliação odontológica	A cada 6-12 meses
Função tireoidiana	Anual
Função hepática	Uma vez
Avaliação de fertilidade (hormônio anti-mulleriano)	Anual, se possível
Hormônios da puberdade [hormônio folículo estimulante (FSH), estradiol]	Com 4-12 semanas e aos 9 anos
Triagem para doença celíaca (sensibilidade ao glúten) (a partir dos 2 anos de idade)	A cada 2-5 anos
Eletrocardiograma (ritmo do coração)	No diagnóstico e no seguimento conforme recomendado
Ecocardiograma (ultrassom do coração)	No diagnóstico e no seguimento conforme recomendado
Ultrassonografia renal	Ao diagnóstico, depois s/n
Avaliação de escoliose (curvatura da coluna)	A cada 1-2 anos
Avaliação de luxação de quadril (menos de 6 meses de idade)	Em todas as consultas pediátricas até 2 anos
Exame de pele	Anual
Triagem do desenvolvimento por pediatra	A cada 3 meses na infância e depois anualmente
Avaliação neuropsicológica (começando aos 5-11 anos de idade)	Ao menos uma vez se houver indicação clínica
Aconselhamento genético	Conforme necessário
Aconselhamento sobre fertilidade (com a família)	No diagnóstico

Tabela 4. Recomendações para exames de ST para pessoas de 10 a 17 anos de idade

Triagem no diagnóstico	Triagem adicional
Peso, altura, peso para altura, índice de massa corporal	A cada visita
Pressão arterial	Anual
Exame de ouvido e avaliação auditiva	Anual
Exame oftalmológico	Conforme necessário
Avaliação odontológica	A cada 6-12 meses
Função tireoidiana	A cada 1-2 anos
Função hepática	A cada 1-2 anos
Doença celíaca (sensibilidade ao glúten)	A cada 2-5 anos
Triagem de diabetes	Anual
Hemograma (triagem de anemia)	Anual
Níveis de vitamina D	A cada 2-3 anos
Avaliação de fertilidade (hormônio anti-mulleriano)	Conforme indicação médica
Hormônios da puberdade [hormônio folículo estimulante (FSH), estradiol]	Anual
Eletrocardiograma (ritmo do coração)	Ao menos uma vez, seguimento conforme recomendado
Ecocardiograma (ultrassom do coração)	Ao menos uma vez, seguimento conforme recomendado
Ultrassonografia renal	Ao diagnóstico, depois s/n
Ultrassonografia da pelve aos 12 anos	Após 12 anos s/n
Exame de mama para avaliar seu desenvolvimento	A cada 6-12 meses
Avaliação de escoliose (curvatura da coluna)	Anual
Exame de pele	Anual
Avaliação do desempenho acadêmico	Anual
Avaliação neuropsicológica	Uma vez, se houver indicação clínica
Aconselhamento genético	s/n
Aconselhamento sobre fertilidade	s/n
Aconselhamento pré-concepcional/contraceptivo	s/n

s/n = se necessário

Tabela 5. Recomendações para exames de ST em adultas

Triagem no diagnóstico	Triagem adicional
Peso, altura, peso para altura, índice de massa corporal	Anual
Pressão arterial	Anual
Exame de ouvido e avaliação auditiva	s/n
Exame oftalmológico	s/n
Avaliação odontológica	A cada 6-12 meses
Função tireoidiana	A cada 1-2 anos/se houver sintomas
Função hepática	A cada 1-2 anos
Doença celíaca (sensibilidade ao glúten)	A cada 2-5 anos/se houver sintomas
Triagem de diabetes	A cada 1-2 anos/se houver sintomas
Hemograma (triagem de anemia)	A cada 1-2 anos
Níveis de vitamina D	A cada 2-3 anos
Níveis de lipídios (colesterol)	A cada 3 anos
Eletrocardiograma (ritmo cardíaco)	A cada 5-10 anos
Ecocardiograma (ultrassom do coração)	A cada 5-10 anos
Ultrassonografia renal	s/n
Ultrassonografia da pelve	s/n
Exame de pele	Anual
Avaliação da densidade óssea	A cada 5-10 anos
Triagem psicossocial	Anual
Aconselhamento genético	s/n
Aconselhamento sobre fertilidade	s/n
Aconselhamento pré-concepcional/contraceptivo	s/n

s/n = se necessário

8. Transição do atendimento pediátrico para o adulto

- ▶ Cada paciente deve ter um caminho individualizado para a transição ao atendimento adulto. As discussões entre o indivíduo com ST e o provedor de saúde devem começar na adolescência.
- ▶ Os provedores devem garantir que todas as triagens estejam atualizadas antes da transição.
- ▶ Kits de ferramentas de transição (como no site da Endocrine Society) estão disponíveis para abordar preparação, transferência de registros/informações, conhecimento e habilidades de autocuidado e áreas específicas da ST.
- ▶ As barreiras para uma transição bem-sucedida incluem querer permanecer com um provedor conhecido, capacidade de receber cuidados de saúde de um provedor adulto com conhecimento da ST, conhecimento do paciente sobre problemas médicos, medicamentos e custos.

- ▶ Os tópicos específicos da ST a serem abordados são a importância da terapia contínua com estrogênio, problemas reprodutivos, necessidades e requisitos de estilo de vida associados à ST, cuidados de saúde cardíacos ao longo da vida e questões psicossociais, educacionais e vocacionais.

9. Neurocognição e comportamento

9.1 Histórico

- ▶ A ST está associada a um perfil neurocognitivo (aprendizagem) que pode impactar o aprendizado e a qualidade de vida. A maioria dos indivíduos com ST tem inteligência média.
- ▶ Indivíduos com ST podem ter diferentes problemas de aprendizado, incluindo dificuldades de aprendizado não verbais, e requerem avaliação para determinar se há ou não alguma alteração. Isso pode incluir problemas com atenção, memória, organização, dificuldades emocionais e sociais, habilidades visuoespaciais (orientação espacial e avaliação de distâncias), memória visual (lembrar rostos), linguagem, função motora, cognição social e desempenho acadêmico.

9.2 Primeira infância

- ▶ Crianças com ST que têm atrasos motores, dificuldades de alimentação ou problemas sociais/comportamentais se beneficiam da intervenção precoce. Além das dificuldades motoras finas e visuoespaciais, indivíduos com ST apresentam risco aumentado de dificuldades específicas de aprendizado em matemática (discalculia).
- ▶ Crianças pequenas com ST podem se beneficiar de terapia comportamental, treinamento de gerenciamento parental ou terapia de Análise Comportamental Aplicada/ABA, se necessário. À medida que as crianças crescem, características neuropsicológicas adicionais da ST podem surgir; portanto, o monitoramento regular é importante.

9.3 Idade escolar

- ▶ As habilidades de raciocínio verbal são mais fortes do que as habilidades de raciocínio não verbal/visuoespaciais.
- ▶ As áreas específicas de preocupação são alterações da habilidade motora fina que afetam a caligrafia e o desenho, o risco aumentado de transtorno do déficit de atenção e hiperatividade e dificuldades específicas com matemática. Adaptações no ambiente escolar ou intervenções mais significativas podem ser necessárias.
- ▶ Pode haver dificuldades contínuas para determinar distâncias, em matemática e raciocínio. Dificuldades com habilidades sociais, ansiedade e depressão se tornam mais perceptíveis na adolescência.

9.4 Vida adulta

- ▶ As dificuldades mencionadas no tópico anterior podem tornar a independência mais desafiadora.
- ▶ Transtornos psiquiátricos, incluindo depressão e transtornos de atenção em adultas com ST, são maiores do que na população em geral.
- ▶ Indivíduos com ST relatam se sentir mais isolados socialmente do que seus pares e têm menos relacionamentos próximos. Mulheres com ST podem se beneficiar de programas para fortalecer suas habilidades sociais.

10. Otimizando o atendimento ao longo da vida

- ▶ O atendimento a mulheres com ST se presta à telemedicina e aos registros médicos on-line. Quando possível, é recomendado que os indivíduos recebam atendimento em uma clínica multidisciplinar.

10.1 O papel das organizações de apoio ao paciente

- ▶ Indivíduos com ST e suas famílias podem se beneficiar da participação em organizações de apoio à ST.

10.2 Registros de pesquisa para ST

- ▶ Os registros de pesquisa de ST registram dados clínicos e psicossociais de indivíduos com ST, para melhorar a compreensão de resultados comuns e raros.

Organizações de TS que fornecem informações e suporte

- ▶ Turner Syndrome Association of Australia – <https://www.turnersyndrome.org.au/>
- ▶ Turner Syndrome Society of Canada – <http://www.turnersyndrome.ca/>
- ▶ Turner Syndrome Foundation (EUA) – <https://www.turnersyndromefoundation.org/>
- ▶ Turner Syndrome Global Alliance - <https://tsgalliance.org>
- ▶ Turner Syndrome International Group – <https://tsint.org/>
- ▶ Turner Syndrome Society of the United States – <http://www.turnersyndrome.org>
- ▶ Turner Syndrome Support Society (Reino Unido) – <http://tss.org.uk/>

Links da Web para outras organizações de TS ao redor do mundo estão disponíveis no site do Turner Syndrome International Group (<https://tsint.org/index.php/web-links>).

A versão original orientada para o paciente das Diretrizes TS foi desenvolvida pelos **Drs. Philippe Backeljauw e Claus H. Gravholt** com a contribuição de indivíduos com TS e grupos de suporte. Foi atualizada de acordo com as novas diretrizes pelo Pediatric Endocrine Society Turner Syndrome Special Interest Group, incluindo *Elizabeth Dabrowski, MD, Giovanna Beauchamp, MD, Melizza Carlucci, MD, Carolina DiBlasi, MD, Victoria Elliott, MD, Doris Fadoju, MD, Karen Klein, MD, Jennifer Law, MD, Roopa Kanakatti Shankar, MD e Nandini Vijayakanthi, MBBS*. Os autores agradecem a todos que dedicaram seu tempo para fornecer feedback importante.

Tradução de **Andréa Trevas Maciel Guerra, MD, PhD**, Departamento de Genética Médica e Medicina Genômica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, Brasil.

Referência:

Claus H Gravholt, Niels H Andersen, Sophie Christin-Maitre et al., Diretrizes de prática clínica para o cuidado de meninas e mulheres com síndrome de Turner: Anais do Encontro Internacional de Síndrome de Turner de Aarhus de 2023, European Journal of Endocrinology, Volume 190, Edição 6, junho de 2024, Páginas G53–G151, <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvae050>