



## Alterações cardiovasculares na Síndrome de Turner e correlação cariótipo-fenótipo

Marcela B. Ratto\*, Renata I. Santoro, Sofia H. V. Lemos-Marini, Andréa T. Maciel Guerra

### Resumo

O presente estudo buscou ampliar o conhecimento a respeito das anomalias cardiovasculares na Síndrome de Turner (ST), determinando sua frequência e buscando correlações entre os diferentes cariótipos e fenótipos. Espera-se que os resultados obtidos contribuam para expandir o conhecimento sobre a variabilidade fenotípica na ST e permitam a formulação de condutas mais personalizadas a depender da correlação cariótipo-fenótipo que venha a ser evidenciada.

### Palavras-chave:

Síndrome de Turner, cardiopatias congênitas, valva aórtica bicúspide.

### Introdução

A Síndrome de Turner caracteriza-se pela presença de um cromossomo X e ausência total ou parcial do segundo cromossomo sexual (X ou Y). Leva a baixa estatura, hipogonadismo primário, dismorfismos e malformações. Alterações cardiovasculares (CV) congênitas e adquiridas ocorrem em 20% a 30% dos casos e são a principal causa de óbito. Doenças CV congênitas são mais frequentes nas 45,X (39%) que naquelas com mosaïcismo ou outras anomalias do cromossomo X, como o isocromossomo Xq (11-12%). Pouco se sabe sobre a causa dessa disparidade, e há poucos estudos correlacionando os achados com outros cariótipos encontrados nessa síndrome. O presente estudo buscou ampliar o conhecimento sobre anomalias CV na ST, determinar suas frequências e buscar correlações cariótipo-fenótipo.

### Resultados e Discussão

A amostra incluiu 97 pacientes diagnosticadas entre 0,08 e 53 anos. Foram divididas em cinco grupos por cariótipo: a maioria era 45,X (42,3%) e as demais: mosaicos com linhagem 46,XX e(ou) 47,XXX (15,5%); mosaicos com Y íntegro ou com alteração estrutural (10,3%); isocromossomo de braço longo do X (18,6%); e outras alterações estruturais de X (13,4%). Havia história de cardiopatia confirmada ou suspeitada em 26, sendo cinco já submetidas a cirurgia cardíaca. Em 74 casos havia dados de ecocardiograma (ECG) realizado no Hospital das Clínicas (HC) da Unicamp (0,3 a 55,8 anos).

Havia alterações CV estruturais em 27 de 80 casos (33,8%), incluindo os 74 com ECG disponível e seis sem ECG, cujas alterações haviam sido detectadas antes da primeira consulta no HC. Em comparação com todas as demais pacientes, as 45,X tinham mais alterações CV estruturais ( $\chi^2_{(GL=1)} = 9,74$ ;  $p=0,002$ ).

Os achados de valva aórtica (VAo) bicúspide (10 casos), outras anomalias da VAo, como estenose e insuficiência (8 casos) e coarctação da aorta (11 casos) foram praticamente restritos a pacientes 45,X (10/10, 7/8 e 10/11, respectivamente), sendo as diferenças entre os cinco grupos significativas ou próximas da significância ( $\chi^2_{(GL=4)} = 16,16$ ,  $p=0,003$ ;  $\chi^2_{(GL=4)} = 8,89$ ,  $p=0,064$ ; e  $\chi^2_{(GL=4)} = 13,03$ ,  $p=0,011$ , respectivamente).

Quanto aos achados de outras alterações CV, as anomalias mitrais, como estenose, insuficiência e prolapso (9 casos), foram mais frequentemente observadas nos casos de isocromossomo X ou outras alterações estruturais de X (6/9), enquanto que outras anomalias mais raras (8 casos), como persistência da veia cava superior esquerda, drenagem anômala de veias pulmonares e dextrocardia, entre outras, predominaram nas 45,X (6/8); no entanto, a comparação entre os cinco grupos não foi significativa ( $\chi^2_{(GL=8)} = 9,7$ ,  $p=0,287$ ).

A análise dos parâmetros funcionais foi realizada somente nas pacientes sem alterações CV estruturais. A fração de ejeção do VE não diferiu entre 45,X e demais cariótipos (média: 68,6% e 67,7%, respectivamente) ( $p=0,710$ ), e o mesmo ocorreu quanto à fração de encurtamento sistólico do VE (37,3% e 38,2%, respectivamente,  $p=0,485$ ). O índice de massa nas 45,X (média: 62,5 g/m<sup>2</sup>) foi inferior ao das demais (78,2 g/m<sup>2</sup>), porém não atingiu a significância ( $p=0,129$ ).

### Conclusões

O cariótipo 45,X esteve relacionado com a maioria das anormalidades CV estruturais encontradas. Uma possível exceção são as anomalias mitrais, porém um maior número amostral é necessário para confirmar esse achado. Nas pacientes sem alterações estruturais não houve indicativos de alterações da função sistólica do ventrículo esquerdo, porém o estudo evidenciou a necessidade de aprofundar a interpretação dos achados relativos ao índice de massa.

### Agradecimentos

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

- 1 Bondy C A. Care of girls and women with Turner syndrome: a guideline of the Turner Syndrome Study Group. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92:10-25.
- 2 Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, Dekkers OM, Geffner ME, Klein KO, et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. Eur J Endocrinol. 2016;177:G1-G70.