

# ACHADOS ECOGRÁFICOS EM FETO COM SÍNDROME DE TURNER - UM RELATO DE CASO

## ECHOGRAPHIC FINDINGS IN FETUS WITH TURNER SYNDROME - A CASE REPORT

TÁBATA DE O. SILVA, CARLOS EDUARDO L. DE S. CRUZ, JOÃO PEDRO C. CORREIA, PAULA DE O. SILVA, JOBE PETTER.

### RESUMO

A síndrome de Turner (ST) é a síndrome hipoplásica congênita ovariana que se verifica na ausência ou na parcialidade do cromossomo X e por instabilidade do cromossomo Y, o qual acarreta perda durante a meiose. O diagnóstico por exame ultrassonográfico de 1º e 2º trimestre é fundamental para identificar alterações fenotípicas e as complicações associadas com a patologia como as verificadas no caso em voga.

**PALAVRAS-CHAVE:** SÍNDROME DE TURNER, MEDICINA FETAL, CROMOSSOMOPATIA, TRANSLUCÊNCIA NUCAL, ULTRASSONOGRAFIA.

### ABSTRACT

Turner Syndrome (TS) is the congenital hypoplastic ovarian syndrome that occurs in the absence or partiality of the X chromosome and by instability of the Y chromosome, which causes loss during meiosis. Diagnosis by ultrasound examination in the 1st and 2nd trimester is essential to identify phenotypic changes and associated complications with the pathology, such as those seen in the current case.

**KEYWORDS:** TURNER SYNDROME, FETAL MEDICINE, CHROMOSOMAL DISEASE, NUCHAL TRANSLUCENCY, ULTRASONOGRAPHY

### INTRODUÇÃO

A síndrome de Turner é uma anomalia com perda parcial ou completa do cromossomo X, a qual é mais comum em fetos de mulheres com menos de 35 anos (cerca de 3% de todas). A gravidade fenotípica ocorre segundo a dimensão da perda do cromossomo X, podendo afetar diversos sistemas como o esquelético, cardiovascular, linfático, endócrino, gastrointestinal, renal, auditivo, visual e nervoso central. Esta é a única síndrome monomérica em que os humanos conseguem sobreviver. A taxa de mortalidade é maior que das pessoas sem essa alteração devido a sua correlação com as alterações cardiovasculares e doenças autoimunes.<sup>1,2</sup>

As complicações cardiovasculares (mosaicismo 45, X) acontecem em cerca de 41% dos pacientes sendo a mais comum a valvopatia cardíaca e deformidade bicúspide aórtica, mas os pacientes com ST podem apresentar conexão pulmonar anômala parcial e veia cava superior esquerda persistente. Ademais, são verificadas anormalidades na fisiologia elétrica como prolongamento QT, alteração da onda T e aumento da condução atrioventricular. É importante que esses sejam acompanhados por cardiologista por meio do

ecocardiograma e da eletrocardiografia, respectivamente.<sup>3</sup> Também está relacionada com outras doenças podendo levar à tireoidite (em cerca de 3,2% dos casos), colite, doença celíaca, diabetes tipo 1 e psoríase.<sup>1,4</sup>

A incidência varia de 1:2500 a 1:3000 meninas nascidas vivas devido a alta frequência de abortos espontâneos. Cerca de 70% dos casos de síndrome de Turner diagnosticados no 2º trimestre resultarão em abortos espontâneos entre a 16ª semana e o termo. O cariótipo 45, X é observado em 1% de natimortos, cerca de 10% dos abortos e 2% dos nascidos vivos.<sup>1,4</sup>

O cariótipo 45, X está associado a mais anormalidade e é o fenótipo mais grave, o qual das mulheres o cromossomo X é de origem materna. O mosaicismo da ST 45 X / 46 XY tem maior risco para promoção de gonadoblastoma (neoplasia rara na região crítica GBY), já o isocromossomo Xq é uma alteração estrutural que faz associação com doenças autoimunes e surdez. O cariótipo 45 X / 46 XX é o fenótipo menos grave.<sup>4</sup>

No que concerne às manifestações clínicas, a principal evidência é a baixa estatura (gene PAR1 localizado no braço

1. Centro Universitário do Planalto Central  
Apparecido dos Santos, Gama, Brasília, DF.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:  
JOBE PETTER  
e-mail: jobe.petter@uniceplac.edu.br

curto do cromossomo X) em que altura final está entre 143 e 147cm, bem como pescoço curto, palato alto arqueado, tórax largo, displasia das unhas, genu valgo, insuficiência ovariana prematura (devido a haploinsuficiência de um gene, o qual pode ser o ZFX ou o DFFRX) e anormalidades renais ( sistema coletor duplo ou ausência de rim), esqueléticas (a hipoplasia vertebral que contribui para a baixa estatura, pescoço curto e escoliose), metabólicas (hipotireoidismo), linfedema (presente nos fetos com mosaicismo 45, X) e doença gastrointestinal inflamatória que têm elevado risco de desenvolver doença de Crohn e colite ulcerosa (cerca de duas vezes).<sup>1,4,5</sup>

Apresentamos um caso de diagnóstico cromossômico intraútero, e o respectivo fenótipo, tanto no rastreamento do primeiro trimestre quanto no estudo morfológico do 2º trimestre.

### RELATO DO CASO

Paciente feminina, 25 anos, foi submetida a rastreamento ultrassonográfico de cromossomopatias do primeiro trimestre às 12 semanas e 3 dias. O exame foi realizado por médico especialista em diagnóstico por imagem em equipamento com transdutor convexo volumétrico por via transabdominal seguindo o padrão proposto pela Fetal Medicine Foundation.

Às 23 semanas e 2 dias realizou-se o estudo morfológico do 2º trimestre, com o mesmo especialista médico e equipamento.

### ACHADOS DE IMAGEM

As imagens do exame do primeiro trimestre mostram translucência nucal (TN) medindo 7mm, osso nasal não identificado, ducto venoso com IP de 0,99 (> percentil 95), sem regurgitação tricúspide patológica e frequência cardíaca de 170 batimentos por minuto (bpm). (Figuras 1 a 3).



Figura 1 - Marcadores cromossômicos: osso nasal não identificado e translucência nucal aumentada 7mm.

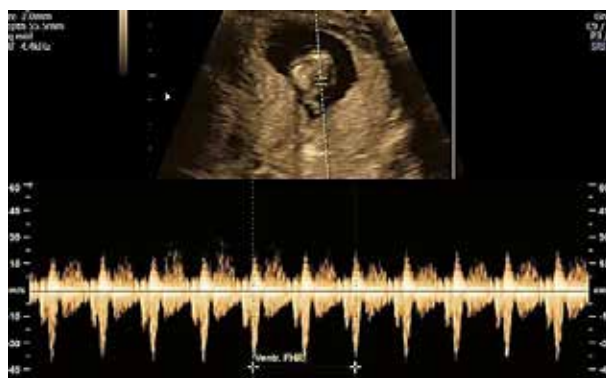


Figura 2 - Frequência cardíaca fetal de 170bpm.

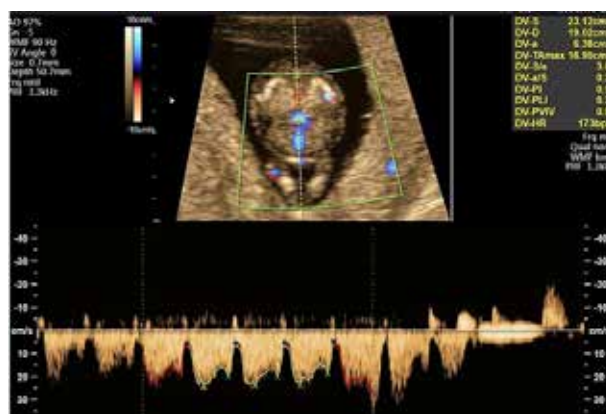


Figura 3 - Ducto venoso com onda "A" presente e índice de pulsatilidade (IP) de 0,99.

Foi realizada pesquisa de cariótipo em líquido amniótico e detectado 45,X em todas as células analisadas.

As imagens do morfológico do segundo trimestre mostram hígroma cístico, edema generalizado, derrame pleural, aumento de volume das câmaras direitas do coração, hipoplasia e hiperecogenicidade renal bilateral, bexiga muito pouco repleta e emoldurada bilateralmente pelas respectivas artérias umbilicais, e anidramnia. (figuras 4-9)



Figura 4 - Ultrassom de segundo trimestre com 23 semanas e 2 dias feito em situação longitudinal, apresentação pélvica, dorso posterior, anidramnia.

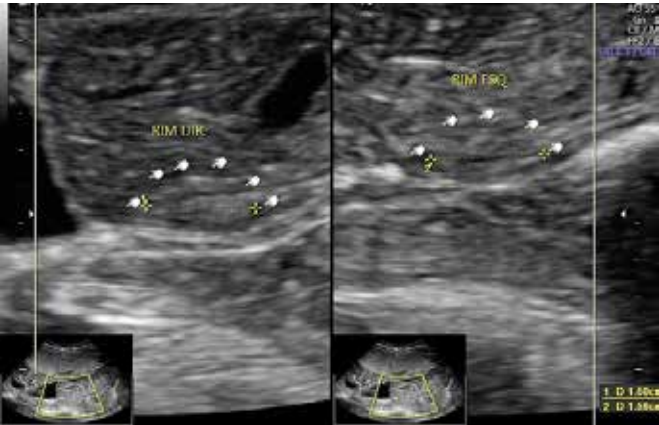


Figura 5 - Imagens dos rins com aumento da ecogenicidade e diminuição de dimensões.



Figura 8 - Volumoso higroma cístico.

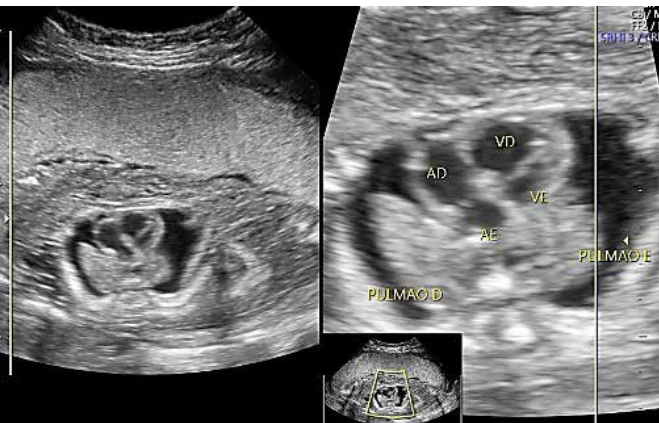


Figura 6 - Imagem no plano das 4 câmaras mostrando câmaras direitas dominantes e derrame pleural bilateral.

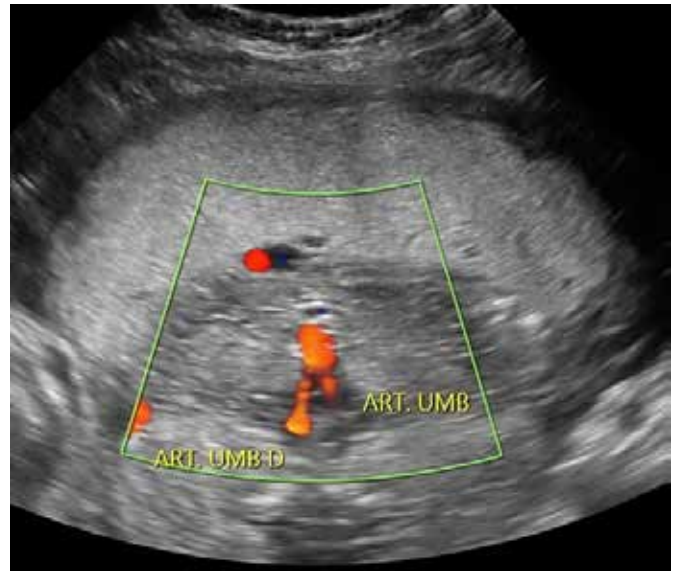


Figura 9 - Bexiga praticamente vazia emoldurada pelas artérias umbilicais.

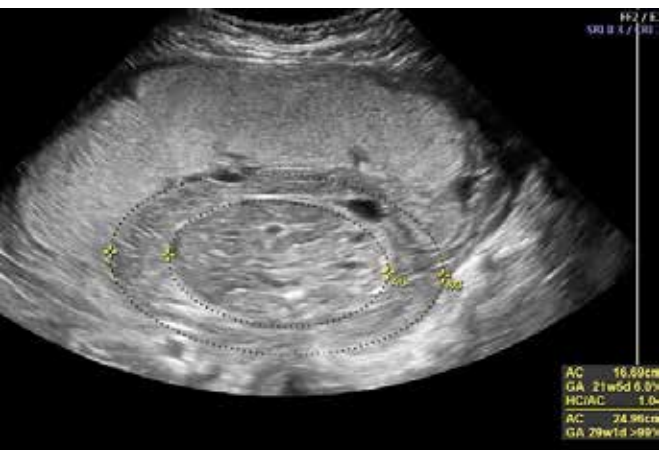


Figura 7 - Plano do abdome com anasarca e não é possível identificar a bolha gástrica.

## DISCUSSÃO

O diagnóstico de ST ocorre durante o exame de pré-natal por meio do ultrassom ou por sinais de linfedema ou doença cardíaca congênita. É necessário também fazer uma análise completa do cariótipo para ter um diagnóstico correto da patologia.<sup>1</sup>

A ecocardiografia transvaginal no 1º trimestre é um método útil para determinar em estágio inicial alterações cardíacas fetais, porém esse método não é de fácil acesso para todo o sistema de saúde, pois requer equipamento de alta qualidade muitas vezes encontrado somente em nível terciário de atendimento.<sup>6</sup>

No ultrassom de 1º trimestre as características que po-

dem favorecer o diagnóstico para ST são: fêmur curto, arco da aorta estreita, defeitos cardíacos do lado esquerdo (coarctação da aorta).<sup>7</sup> O rastreamento é realizado pelos defeitos no tubo neural, pela alfafetoproteína de soro materno, altos níveis de hCG, baixos níveis de estriol e pela detecção de acetilcolinesterase no líquido amniótico. O rastreamento ecográfico se dá por meio da medida da TN entre 10 a 14 semanas de gestação.<sup>2,8-10</sup>

Outros critérios que favorecem o diagnóstico é a medida do comprimento cabeça - nádega (entre 45-84mm), a análise do ducto venoso para verificar o padrão do índice de pulsatilidade acima do percentil 95 para a idade gestacional e a cariotipagem por biópsia de vilosidade coriônica (necessário repetir no pós-natal para confirmação), a qual pode ser realizada na presença de uma característica clínica como o higroma cístico ou a hidropsia fetal.<sup>8,10</sup>

O uso de métodos moleculares quantificará os genes da reação de cadeia de polimerase (PCR) identificando os locais que estão ocorrendo metilação CpG específica para inativar o cromossomo X. O teste de hibridização fluorescente in situ (FISH) pode ser considerado em meninas virilizadas e que o cromossomo Y não foi exibido por análise de cariótipo padrão. Outros métodos de confirmação são as tecnologias de sequenciamento como os genomas, exomas e o painel genético.<sup>1,10</sup>

No primeiro trimestre o higroma cístico está relativamente associado à aneuploidia fetal de autossomos.<sup>5,6</sup> Já no segundo trimestre esse achado tende a se associar com a ST, manifestando-se por meio de edema generalizado, coarctação aórtica pré-ductal e diminuição do número de vasos linfáticos.<sup>2</sup>

Os achados de ultrassom são frequentes em fetos com ST, sendo muito mais frequentes em casos não-mosaicos (92 x 55%). As anomalias estruturais mais comuns são: higroma cístico; hidropsia não-imune; edema subcutâneo grave; alterações cardíacas (as mais frequentes são predominância do coração direito e coarctação da aorta); e alterações genitourinárias (principalmente as relacionadas aos rins).<sup>7</sup>

## CONCLUSÃO

A ultrassonografia pré-natal é a principal ferramenta de triagem para o diagnóstico da ST mesmo com a incorporação de outros testes na prática clínica de rotina, as altas sensibilidade e especificidade associada ao baixo custo e fácil acesso do exame torna-se ele a primeira escolha para triagem do pré-natal. Os achados documentados e sua gravidade é compatível com o cariótipo e com aqueles descritos na literatura. O caso evoluiu para a morte fetal.

## REFERÊNCIAS

1. Cui X, Cui Y, Shi L, Luan J, Zhou X, Han J. A basic understanding of Turner syndrome: incidence, complications, diagnosis, and treatment. *Intractable & Rare Diseases Research*, 2018;7(4): 223-228.
2. Baena N, De Vigan C, Cariati E, Clementi M, Stoll C, Caballín MR, Guitart M. Turner syndrome: evaluation of prenatal diagnosis in 19 European registries. *Am J Med Genetics* 2004;129(1): 16-20.

3. Negrea SL, Alexandrescu C, Sabatier M, Dreyfus GD. Cleft posterior mitral valve leaflet in an adult with Turner syndrome diagnosed with the use of 3-dimensional transesophageal echocardiography. *Texas Heart Institute Journal*, 2012;39(4): 547.
4. Elsheikh M, Dunger D, Conway GS, Wass JAH. Turner's syndrome in adulthood. *Endocrine Reviews*, 2002;23(1): 120-140.
5. Klálsková E, Tüdös Z, Sobek A, Zapletalová J, Dostál J, Zbořilová B, Sobek AJr, Adamová K, Lattová V, Dostálová Z, Procházka M. Low level 45, X/46, XX mosaicism is not associated with congenital heart disease and thoracic aorta dilatation: prospective magnetic resonance imaging and ultrasound study. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2015;45(6): 722-727.
6. Haak MC, Bartelings MM, Gittenberger-De Groot AC, Van Vugt JMG. Cardiac malformations in first trimester fetuses with increased nuchal translucency: ultrasound diagnosis and postmortem morphology. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2002;20(1): 14-21.
7. Wiehac M, Knafel A, Nocun A, Wiercinska E, Ludwin A, Ludwin I. What are the most common first-trimester ultrasound findings in cases of Turner syndrome? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(13): 1632-1636.
8. Pandya PP, Kondylis A, Hilbert L, Snijders RJ, Nicolaides KH. Chromosomal defects and outcome in 1015 fetuses with increased nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1995;5(1): 15-19.
9. Kagan KO, Avgidou K, Molina FS, Gajewska K, Nicolaides KH. Relation between increased fetal nuchal translucency thickness and chromosomal defects. *Obstet Gynecol*. 2006;107(1): 6-10.
10. Shankar RK, Backeljauw PF. Current best practice in the management of Turner syndrome. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 2018;9(1): 33-40.