

# Dificuldades de Aprendizagem e Baixa Estatura O que Pensar?

SANDRA MESQUITA, ARLETE CRISÓSTOMO

*Serviço de Pediatria Consulta de Desenvolvimento – Hospital Santo André – Leiria*

## Resumo

As dificuldades de aprendizagem são uma das causas mais frequentes de envio às consultas de desenvolvimento sendo a sua etiologia multifactorial.

A baixa estatura (BE) é na maioria das vezes uma situação benigna mas pode também ser o único sinal de várias patologias entre as quais os síndromes genéticos.

Os autores apresentam o caso de uma criança com 9 anos sinalizada à consulta de desenvolvimento aos 7 anos por dificuldades de aprendizagem e BE.

A evolução estatural foi sempre inferior ao percentil 5, sendo a velocidade de crescimento nos últimos anos inferior a quatro centímetros por ano; pais sem BE.

Na primeira consulta foram constatadas dificuldades específicas de aprendizagem, nomeadamente na visiomotricidade, estruturação espacial e compreensão da linguagem. Confirmada a BE, com uma idade estatural de 4.5 anos, inferior à idade óssea. O cariótipo obtido foi: 45, X apresentando algumas células o cromossoma X em anel. Concluiu-se por um Síndrome de Turner (ST) com cromossoma X em anel.

A maioria dos indivíduos com ST não têm atraso mental mas têm dificuldades específicas de aprendizagem. Os autores alertam para possibilidade deste diagnóstico em qualquer criança sexo feminino com uma BE de causa desconhecida, sobretudo se associada a um perfil neuropsicológico característico e cujo fenótipo não seja incompatível com o ST.

**Palavras-chave:** Síndrome Turner, baixa estatura, dificuldades de aprendizagem

## Summary

### Learning Disabilities and short stature what to think ?

Learning disabilities are one of the most frequent causes for development outpatient visits. In most cases, short stature (SS), even being a benign situation, can be the only sign for pathologies like genetic syndromes. The authors present the clinical case of a 9 year old girl signalled for an outpatient development visit at 7 years of age for learning disabilities and SS. The stature evolution was always inferior to the fifth percentile, and the growth in the last years was less than four centimetres per year. The parents did not suffer from SS. The first visit revealed specific learning problems, namely at visual-motor, visual-spatial skills and language understanding. During that visit SS was confirmed, with a stature age, of 4.5 years inferior to the bone age. The karyotype was 45, X with some cells having a ring-x chromosome. The girl was diagnosed with a Turner Syndrome (TS) with ring-X chromosome mosaicism.

The majority of the individuals with TS do not have mental retardation but they do have specific learning disabilities. The authors alert for possibility of this diagnosis in any girl with a SS of unknown cause, in particular if associated to a characteristic neuropsychological profile and with a phenotype that is not incompatible with a TS.

**Key-Words:** Turner Syndrome, short stature, learning disabilities

## Introdução

As dificuldades de aprendizagem são uma das principais causas de envio à consulta de desenvolvimento sendo a sua etiologia multifactorial, reflexo de influências socio-culturais, neuropatológicas, genéticas ou outras. O papel do Pediatra passa pela exclusão de causas médicas, neurológicas e comportamentais de insucesso escolar (doença crónica, malnutrição, epilepsia, défices sensoriais, atraso mental, alterações do comportamento ou síndromes genéticas)<sup>(1)</sup>.

*Correspondência:* Sandra Mesquita  
Serviço de Pediatria  
Hospital de Crianças Maria Pia  
Rua da Boavista, 827  
4050-111 Porto  
Telef. 226089900  
E-mail: smsmesquita@hotmail.com

Define-se baixa estatura (BE) quando esta é inferior ao percentil 3 (P3) ou a 2 desvios-padrão abaixo da média para a idade <sup>(2)</sup>. Devemos ter em consideração que nem toda a criança com BE é doente e que nem todas as BE necessitam de tratamento. A constatação de que a estatura ultrapassa os 3 desvios-padrão abaixo da média para a idade cronológica ou de que a velocidade de crescimento fica abaixo do terceiro percentil para a idade, obriga a uma investigação clínica e laboratorial completa mas escalonada <sup>(1)</sup>.

A BE é na maioria das vezes uma situação benigna, com 80% dos casos representando variantes do normal: baixa estatura familiar e atraso constitucional do crescimento. No entanto, a BE pode ser patológica, secundária a alterações endócrinas e cromossomopatias, tais como o Síndrome de Turner (ST), Síndrome de Down entre outras <sup>(2)</sup>.

O objectivo deste trabalho é o de apresentar o caso de uma menina referenciada à consulta de desenvolvimento por dificuldades de aprendizagem onde se constata também uma BE que nos levou ao diagnóstico de ST.

### Caso clínico

Criança de 9 anos de idade, sexo feminino, raça caucasiana, sinalizada à consulta de desenvolvimento aos 7 anos por dificuldades de aprendizagem pela escola que frequentava.

Trata-se de uma segunda gestação com um abortamento espontâneo na gestação anterior; pais jovens e não consanguíneos; gravidez complicada com oligoâmnios. O parto foi eutócico às 37 semanas, com um peso ao nascimento de 2350g (P<sub>10</sub>), comprimento 44,5 cm (P<sub>10</sub>) e perímetro cefálico (PC) 30,5 cm (P<sub>25</sub>).

A evolução estaturoponderal foi a seguinte: peso sempre no P<sub>5</sub>, estatura << P<sub>5</sub>, com afastamento a partir dos 4.5 meses, recuperação entre os 3-5 anos, e posteriormente nova desaceleração (figura 1); a velocidade de crescimento nos últimos anos foi inferior a 4 cm/ano; o PC no P<sub>5</sub>.

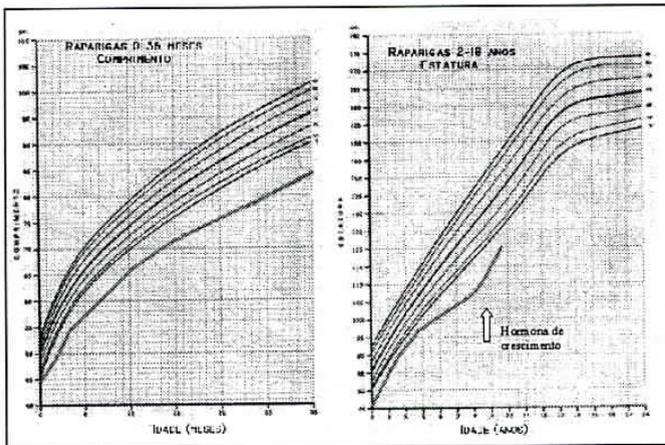


Fig. 1 - Evolução estatural. Início da hormona de crescimento pouco depois dos 8 anos de idade.

Sem história de atraso na aquisição das principais etapas psico-motoras (sentou-se aos 7 meses, marcha autónoma ao ano de vida, primeiras palavras cedo e controlo de esfíncteres aos 3 anos). Antecedentes de otites e amigdalites de repetição tendo sido submetida, aos 7 anos de idade, a adenoidectomia e meringotomia.

Mãe com estatura entre o P<sub>25-50</sub> (162 cm), frequentou o 9º ano de escolaridade; o pai também com uma estatura entre o P<sub>25-50</sub> (174 cm) e com antecedentes de dificuldades de aprendizagem, frequentou o 7º ano de escolaridade.

A criança frequentou o jardim de infância entre os 3 e 6 anos onde foram notadas algumas dificuldades a nível da memorização e visiomotricidade. Aos 6 anos e meio iniciou o primeiro ciclo mantendo as dificuldades, com comportamentos adequados. Ficou retida no 1º ano de escolaridade, razão pela qual é enviada à consulta.

Na primeira consulta (7 anos e 11 meses) constataram-se dificuldades na visiomotricidade, estruturação espacial e processamento visual com uma linguagem razoável, mas com algumas dificuldades na compreensão. Na avaliação foram utilizados vários testes como o PEER (avaliação médico-pedagógica), e o TROG (avaliação da linguagem) com uma classificação inferior a 2 desvios padrões para a idade, nas Matrizes Raven obteve resultados adequados.

No exame físico salientava um fâcies inexpressivo, pescoço curto, baixa implantação do cabelo na nuca, palato em ogiva, tórax em barril, aumento da distância intermamilar, falanges curtas e unhas hipoplásicas (figura 2); tensões arteriais normais; peso no P<sub>5-10</sub> (18.5 kg); estatura < P<sub>5</sub> (104.5 cm), com uma idade estatural de 4.5 anos. A estatura genética, calculada pela fórmula de Tanner <sup>(3)</sup>, foi de 161.5 cm ou seja entre o P<sub>25-50</sub> (muito superior à sua estatura actual). Atendendo à estatura dos pais e ao comprimento ao nascer, a evolução parecia corresponder a uma BE patológica secundária a: 1) Cromossomopatia; 2) Hipotiroidismo; 3) Défice de hormona de crescimento?

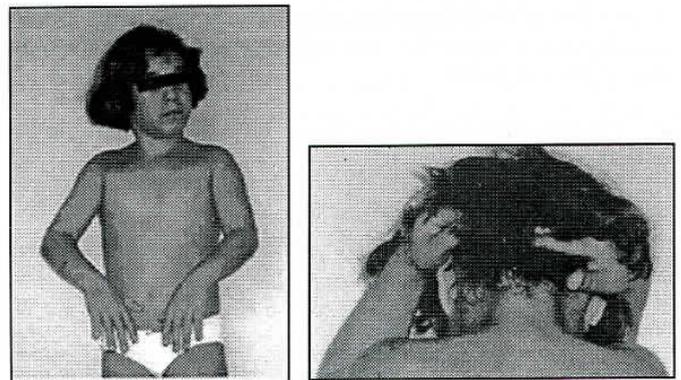


Fig. 2 - Fenótipo: fâcies inexpressivo, pescoço curto, baixa implantação do cabelo na nuca, tórax em barril, aumento da distância intermamilar, falanges curtas, unhas hipoplásicas.

Realizaram-se vários exames auxiliares de diagnóstico entre os quais uma telerradiografia do punho que revelou uma idade óssea semelhante à idade cronológica mas superior à idade estatural (idade óssea  $\approx$  idade cronológica  $>$  idade estatural); hemograma e bioquímica normais; hormonas tiroideas (T3, T4) normais, TSH ligeiramente aumentada; hormona de crescimento (HC/GH) normal e cariótipo: 45,X/46,X,r. ish(X). Concluiu-se tratar de Síndrome de Turner em mosaico com X em anel.

Após o diagnóstico definitivo foi orientada para as consultas de:

1) Endocrinologia Pediátrica no Hospital Pediátrico de Coimbra – 8.5 anos iniciou hormona de crescimento (velocidade de crescimento no último ano: 7cm/ano);

2) Psicologia infantil – desenvolvimento cognitivo global “médio” mas com dificuldades na concentração, atenção, raciocínio e cálculo numérico, memória auditiva e visual imediatas, estruturação espacial e coordenação motora fina (WISC);

3) Otorrinolaringologia.

Realizou uma ecografia renal que foi normal, uma ecocardiografia que mostrou um gradiente aórtico ligeiramente aumentado, sem grande significado (a vigiar) e o doseamento de anticorpos anti-tiroglobulina que foi negativo.

Frequenta o segundo ano do primeiro ciclo com apoio educativo.

## Discussão

O ST foi descrito pela primeira vez em 1938 por Henry Turner que relatou a combinação de um infantilismo sexual, pescoço curto e *cubitus valgus*, como uma entidade distinta. Em anos subsequentes, a disgenesia gonadal foi também reconhecida como parte deste síndrome. Só em 1959 se definiu a base cromossómica do ST, quando Ford e associados reconheceram a ausência de um dos cromossomas X<sup>(4)</sup>. O ST é caracterizado pela ausência de todo ou parte substancial de um cromossoma X, secundária a uma não disjunção, perda durante a gametogénese ou clivagem precoce do zigoto<sup>(5)</sup>. Aproximadamente 50% dos doentes com ST têm células 45, X e 12 a 20% têm um isocromossoma X (duplicação de um braço do cromossoma X, com perda do outro braço). O mosaicismo, ou seja, a presença de duas ou mais linhagens celulares diferentes no que respeita à constituição do cromossoma sexual no mesmo indivíduo, é encontrado em 30 a 40% dos casos, sendo em 10 a 15% do total 45X/46XX e 2-5% 45,X/46,XY. Raramente, ocorre associado a translocações X/autossómicas<sup>(4,6)</sup>. A presença um cromossoma Y impõe-se a ablação das gónadas pelo risco de gonadoblastoma<sup>(7,8)</sup>. Os indivíduos 45,X/46,XY podem ter um largo espectro de apresentação clínica, desde um ST típico a um fenótipo masculino

normal. A presença de uma linhagem celular com cromossoma X em anel (como o caso descrito) representa 23% do total<sup>(6)</sup>.

O ST ocorre em aproximadamente 1/2500 nados vivos do sexo feminino. Caracteriza-se classicamente por um fenótipo feminino, baixa estatura (98%), habitualmente menor que os 150 cm, disgenesia gonadal (95%) com amenorreia primária e infertilidade, dismorfias e malformações múltiplas nem sempre presentes<sup>(4,7,8)</sup>. Num estudo realizado numa clínica genética em Hong Kong, 19% das crianças do sexo feminino referenciadas para estudo de baixa estatura tinham ST<sup>(9)</sup>.

Das inúmeras dismorfias, algumas são consideradas mais características: pescoço curto, implantação baixa do cabelo na nuca, *pterygium colli*, palato em ogiva, alargamento do tórax com aumento do diâmetro biacromial e do espaço intermamilar, cubitus e genus valgum, múltiplos nevus pigmentados e 4º metacarpo curto. As malformações que devem ser pesquisadas incluem: as cardíacas (coarctação da aorta, comunicação inter-ventricular, estenose mitral, estenose pulmonar, aorta bicúspida e prolapso da válvula mitral), renais (agenesia, hipoplasia renal, rim em ferradura e hidronefrose) e osteoarticulares (escoliose, ausência de lordose lombar, falanges distais curtas, e deformidade de *Madelung*). Podem também coexistir alterações sensoriais, nomeadamente auditivas e visuais (hipoacusia, estrabismo, cataratas, miopia), 80% das doentes com ST têm otite crónica; hipotireoidismo autoimune e hipoplasia suprarrenal<sup>(4,8)</sup>.

Os ovários podem estar transformados em bandas fibrosas, não existindo folículos, ou pode haver uma diferenciação parcial dos ovários que permita uma puberdade normal, e raramente, uma gravidez. No ST a gravidez é excepcional mas de mau prognóstico (abortamentos em 50% e recém-nascidos com alterações cromossómicas). Cerca de 5 a 15% das raparigas entrarão espontaneamente na puberdade. As restantes necessitarão de tratamento hormonal de substituição<sup>(4,8)</sup>. Os adultos com ST são também susceptíveis a uma série de alterações como a osteoporose, hipotireoidismo, obesidade, diabetes e hipertensão arterial<sup>(7)</sup>.

Contrariamente a registos iniciais, a maioria dos indivíduos com ST não tem atraso mental, mas são frequentes as dificuldades específicas de aprendizagem a nível da percepção espacial, coordenação visual-motora, cálculo raciocínio matemático e memória não-verbal, compatíveis com síndrome de dificuldades de aprendizagem não verbais. Como resultado, o coeficiente de inteligência (QI) não verbal tende a ser menor que o QI verbal<sup>(7,10)</sup>. No entanto, os mosaicos com pequeno X em anel têm maior risco de atraso mental e de dificuldades de aprendizagem<sup>(11,12)</sup>. A incidência de atraso mental no ST, apontada por Dyke e colegas, foi de 6.3% (3.3% excluindo os casos com

pequeno X em anel) <sup>(11)</sup>. O síndrome de dificuldades de aprendizagem não verbal (SDNV) abrange 3 áreas major: défices neuropsicológicos, défices académicos e défices sócio/emocionais e de adaptação. Os défices neuropsicológicos incluem dificuldades com a percepção e atenção táctil e visual, coordenação psicomotora, memória não verbal, raciocínio, funções executivas, e aspectos específicos do discurso e linguagem. Os défices no cálculo e raciocínio matemático, na compreensão da leitura e os aspectos específicos da linguagem escrita, são as principais preocupações académicas. Os défices sociais incluem problemas relacionados com a percepção social e interacção social. As crianças SDNV têm maior risco de psicopatologias, sobretudo ansiedade e depressão e maior risco de suicídio. Porque muita da comunicação social é não verbal, envolvendo "linguagem corporal", expressões faciais e tom de voz, indivíduos com SDNV estão em desvantagem devido às suas dificuldades no processamento visual e percepção visual/espacial. Tendem a perder pistas importantes na interacção social e falham quase sempre em apreciar perturbações do humor, agravada pela sua dificuldade em compreender a entoação afectiva do discurso. Todas estas alterações levam a défices significativos na percepção/interacção social. Outra característica é a falta de adaptação a novas circunstâncias <sup>(13)</sup>. Estudos em indivíduos mais velhos apontam para a dificuldade em fazer e manter amizades, que se mantém pela idade adulta <sup>(5)</sup>. A constelação de défices neurocognitivos observada no ST é provavelmente multifactorial resultando de uma interacção complexa entre as alterações genéticas, défices hormonais e outros factores inespecíficos.

O diagnóstico é frequentemente sugerido, no recém nascido, pelo pequeno tamanho, linfedema das mãos e pés e pele excessiva na parte posterior do pescoço. Certos achados ecográficos no período intra-uterino aumentam a probabilidade de um ST: translucência da nuca aumentada, coarctação da aorta ou outros defeitos cardíacos, braquicefalia, alterações renais, polihidrâmnios, oligoâmnios (presente no nosso caso) e atraso de crescimento. O rastreio bioquímico anormal pode também sugerir ST. Nas crianças pequenas, uma baixa estatura inexplicada com qualquer uma das características físicas do ST sugere o diagnóstico. Amenorreia primária numa adolescente, sobretudo se com níveis de FSH aumentados, levanta a suspeita de ST. O diagnóstico é estabelecido apenas por análise cromossómica <sup>(4,7)</sup>.

É necessário um diagnóstico precoce para prevenir morbilidades associadas que podem ter um impacto profundo na sua qualidade de vida e, otimizar o crescimento e desenvolvimento das crianças com ST.

Existe a necessidade de uma abordagem multidisciplinar e integrada dos indivíduos com ST. O tratamento baseia-se entre outros na correcção do défice de cresci-

mento e impuberismo além de intervenções e planos para otimizar o seu desenvolvimento <sup>(8)</sup>.

A estatura final nos ST pode ser aumentada, em alguns centímetros, se for iniciado precocemente e durante a infância, a hormona de crescimento. É prática tratar doentes com ST com estrogénios para induzir o desenvolvimento mamário e outras características pubertárias, sobretudo se a menarca não surgiu até os 15 anos. As raparigas e mulheres com ST devem continuar o tratamento com estrogéneo-progesterona para manter o seu desenvolvimento sexual secundário e para prevenção da osteoporose, pelo menos até idade usual da menopausa <sup>(14)</sup>. É extremamente importante discutir fertilidade/sexualidade com os doentes e seus familiares desde cedo.

Os indivíduos, com ST bem como os seus familiares necessitam de compreender, que mesmo com intervenção precoce (fundamental), as dificuldades de aprendizagem não desaparecem por completo, antes persistem pela idade adulta, fazendo parte do síndrome. Por isso, para além dos apoios a nível escolar, devem desenvolver planos que reforcem a sua auto-estima. No entanto há que salientar e lembrar que qualquer indivíduo com ST pode levar uma vida normal e produtiva, integrado na sociedade.

Neste caso o protocolo existente entre as escolas e a consulta de desenvolvimento, revelou-se uma mais valia ao referenciar aos cuidados médicos crianças com dificuldades de aprendizagem para estudo de eventuais causas médicas (como foi o caso). Mais uma vez vendo a importância de uma abordagem multidisciplinar. A evolução estatural permitiu-nos concluir por uma baixa estatura patológica e desse modo chegar ao diagnóstico de ST.

Atendendo a que a disgenesia gonadal não é reconhecida durante a infância, os autores alertam para possibilidade deste diagnóstico em qualquer criança sexo feminino com uma baixa estatura de causa desconhecida sobretudo se associada a um perfil neuropsicológico característico e cujo fenótipo não seja incompatível com o ST.

#### Bibliografia

1. Belo E, Gomes A, Bernardo T, Maciel I. Uropatia e baixa estatura. *Juvenil* 1995; 10: 49-52
2. Mahoney CP. Evaluating the child with short stature. *Pediatr Clin North Am* 1987; 34(4): 825-49.
3. Lozano GB, Francisco JLR, Blanc FR, Casado de Frías E. Fiabilidade de tres métodos de predicción de talla adulta en un grupo de tallas bajas variantes de la normalidad. *An Esp Pediatr* 1998; 49: 27-32
4. Hall JG, Gilchrist DM. Turner Syndrome and its Variants. *Pediatr Clin N Am* 1990; 37, 6; 1421-1440.
5. Skuse D, Elgar K, Morris E. Quality of life in Turner syndrome is related to chromosomal constitution: implications for genetic counselling and management. *Acta Paediatr Suppl* 1999; 428: 110-13.
6. Collins AL, Cockwell AE, Jacobs PA, Dennis NR. A comparison of the clinical and cytogenetic findings in nine patients with a ring (X) cell line and 16 45,X patients. *J Med Genet* 1994; 31: 528-33.

7. Saenger P, Wikland K A, Conway GS *et al* Recommendations for the diagnosis and management of Turner Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(7): 3061-8.
8. Soares C, Almeida AR. Síndrome de Turner e gravidez – caso clínico. *Ginecol Med Reprod* 1995; 20(3): 23-7
9. Lam WF, Hau WL, Lam TS Evaluation of referrals for genetic investigation of short stature in Hong Kong. *Chin Med J (Engl)* 2002; 115(4): 607-11.
10. American Academy of Pediatrics. Health Supervision for Children With Turner Syndrome. *Pediatrics* 1995; 96, 6. 1166-1173
11. Dike DLV., Wiktor A, Roberson JR, Weiss L. Mental retardation in Turner syndrome. *J Pediatric* 1991; 118(3): 415-7
12. Kuntsi J, Skuse D, Elgar K, Morris E, Turner C. Ring-X chromosome: their cognitive and behavioural phenotype. *Ann Hum Gen* 2000; 64:295-305
13. Roman M. The syndrome of nonverbal learning disabilities: Clinical description and applied aspects. *Current Issues in Education* [Online] 1998; 1 (7) Disponível: <http://cie.ed.asu.edu/volume1/number7/> – último acesso em Dezembro 2003
14. National institute of child health and Human Development, National Institute of Health. Turner Syndrome. 2003 Disponível: <http://turners.nichd.nih.gov> – último acesso em Dezembro de 2003.