

# Variações cariotípicas na Síndrome de Turner: uma análise do fenótipo cognitivo<sup>1</sup>

*Karyotypic variations in Turner syndrome:  
an analysis of the cognitive phenotype*

Andressa Moreira Antunes<sup>2</sup>, Annelise Júlio-Costa &  
Vitor Geraldi Haase

Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil

---

## Resumo

A Síndrome de Turner é uma condição genética que resulta da deleção do segundo cromossomo sexual (45, X). Todavia, alguns indivíduos apresentam uma mistura de linhagens celulares, que é conhecida como mosaïcismo. Nas mulheres com a deleção completa existe uma discrepância cognitiva entre habilidades verbais e não-verbais, sendo estas últimas as mais afetadas. Entretanto, acredita-se que a heterogeneidade genética é uma das responsáveis por variações no fenótipo cognitivo desses indivíduos. Assim, o objetivo do estudo foi investigar diferenças nas habilidades verbais e não-verbais, avaliadas pelas Escalas de Inteligência Wechsler, em 5 mulheres com Síndrome de Turner e diferentes cariótipos. O estudo revelou que a variação cariotípica refletiu em diferenças no perfil cognitivo das participantes. Tais resultados são importantes, uma vez que influenciam diretamente os métodos de avaliação e intervenção de uma população específica, além de indicar como tal variação genética atua sobre a cognição.

*Palavras-chave:* Síndrome de Turner, Mosaïcismo, Perfil cognitivo.

## Abstract

Turner syndrome is a genetic condition that results from deletion of the second sex chromosome (45, X). However some individuals exhibit a mixture of cells, which is known as mosaicism. In women with complete deletion there is a cognitive discrepancy between verbal and non-verbal skills, the latter being the most affected. Nevertheless, it is believed that genetic heterogeneity is one of the points responsible for variations in the individuals' cognitive phenotype. Thus, this study aimed to investigate differences in verbal and non-verbal abilities, evaluated by the Wechsler Intelligence scales, in 5 Turner syndrome women with different karyotypes. The study revealed that karyotype variation reflected in differences in the participants' cognitive profile. Such results are important since they directly influence the methods of assessment and intervention of a specific population, as well as indicating how such genetic variation impacts on cognition.

*Keywords:* Turner syndrome, Mosaicism, Cognitive profile.

---

<sup>1</sup> Os autores agradecem todas as participantes e suas famílias pela colaboração e engajamento durante o processo de avaliação.

<sup>2</sup> Contato: [andressamoreira.ant@gmail.com](mailto:andressamoreira.ant@gmail.com)

A deleção completa ou parcial do segundo cromossomo sexual (45, X) é conhecida clinicamente como Síndrome de Turner (ST) e ocorre aproximadamente em 1:1900 meninas nascidas (Davenport, Hooper & Zeger, 2007). A alteração clássica da ST corresponde à deleção completa do segundo cromossomo sexual, com prevalência de 45 a 60% dentro da população afetada (Davenport, et al., 2007). Em outros casos, conhecidos como mosaicismos, ocorrem principalmente uma mistura de linhagem celular, o que significa que enquanto algumas células do corpo têm uma monossomia do cromossomo X (45, X), outras podem ter uma segunda ou terceira linhagem celular (Thompson, McInnes & Willard, 1993). Cabe ressaltar que o mosaicismos é um fenômeno genético encontrado somente em síndromes que apresentam alterações cromossômicas numéricas (Thompson, McInnes & Willard, 1993).

Nos casos de mosaicismos mais frequentes, a segunda linhagem celular contém os dois cromossomos sexuais, sendo um dos X normal e o outro estruturalmente anormal (Walter, Mazaika & Reiss, 2009). Essas anomalias estruturais incluem: deleções, translocações, duplicações, inversões e aneuploidias (Leppig & Distèche, 2001). Adicionalmente, alguns indivíduos podem apresentar um cariótipo normal na segunda linhagem celular (46, XX ou 46, XY).

O fenótipo da ST em mosaico se expressa de forma distinta, dependendo dos tipos de linhagens celulares presentes no organismo. Nos indivíduos com linhagens de cariótipo normal, os comprometimentos fenotípicos são mais leves do que os observados em pacientes com ST clássico (45, X - Donnez et al., 2011). Já na presença de anomalias estruturais, são observados maiores déficits cognitivos e comportamentais quando comparado a

sujeitos com 45, X (Kuntsi, Skuse, Elgar & Turner, 2000).

A principal característica física das meninas afetadas pela ST é a baixa estatura (Davenport et al., 2007). Problemas relacionados ao desenvolvimento das características sexuais também são muito frequentes, apresentando manifestações clínicas tais como a disgenesia gonadal e a deficiência de hormônios sexuais. Os indivíduos com ST podem apresentar também problemas cardiovasculares e anomalias craniofaciais (Davenport et al., 2007). Quanto às características cognitivas, a maioria dos sujeitos com esta condição genética apresenta preservado o funcionamento intelectual global, embora exista uma discrepância entre testes verbais e testes não-verbais em escalas de inteligência (Wechsler), sendo as habilidades não-verbais as mais prejudicadas (Hong, Kent, & Kesler, 2009). Em relação às funções cognitivas, o fenótipo das meninas com ST associa-se com o domínio da linguagem relativamente preservado e um comprometimento nas habilidades visoespaciais/perceptuais, memória não-verbal, funções motoras, funções executivas, habilidades atencionais e processamento numérico (Ross, Zinn & McCauley, 2000; Bruandet, Molko, Cohen & Dehaene, 2004; Baker & Reiss, 2015).

Tendo em vista o perfil cognitivo desses indivíduos, a ST é um fator de risco do Transtorno Não-Verbal de Aprendizagem e Transtorno de Aprendizagem da Matemática ou Discalculia do Desenvolvimento (Muphy, Mazzocco & McCloskey, 2010; Bruandet et al., 2004, Baker & Reiss, 2015). Segundo Mazzocco (2015) a dificuldade de aprendizagem da matemática na ST é quatro a cinco vezes mais frequente do que na população geral. Ademais,

essas dificuldades são influenciadas por déficits visuoespaciais (Simon, et al., 2008).

O perfil cognitivo não é observado de forma homogênea em toda a população afetada, o que prejudica a caracterização do perfil sindrômico ou fenótipo comportamental. Esta heterogeneidade cognitivo-comportamental pode ser causada por vários fatores como o tratamento hormonal (Ross, Zinn & McCauley, 2000) ou mecanismos moleculares, como por exemplo a haploinsuficiência e o *imprinting* genômico (Skuse, 2005). Um outro fator importante é a variação cariotípica presente nos casos com mosaïcismo (Temple & Carney, 1995; Méndez & García, 2011). Algumas condições genéticas apresentam comprometimentos cognitivos mais graves, como é o caso dos cromossomos em anel (Kuntsi, Skuse, Elgar, Morris, Turner, 2000). Entretanto não há na literatura, nacional e internacional, estudos que apresentam de forma detalhada a relação entre as variações cariotípicas e perfis cognitivos na ST. Os achados apenas sugerem a associação de diferentes genótipos à heterogeneidade no fenótipo da ST (Temple, Carney & Mullarkey, 1996; Mazzocco, 2006; 2015).

Apesar da ST não ser uma condição genética rara, existe um número reduzido de casos com cada variação cariotípica, isso dificulta a realização de estudos de grupos que tracem o perfil de cada uma das possíveis variações no cariótipo, mesmo em centros de referência (Mazzocco, 2015). Uma forma de investigar o perfil dos subgrupos de ST é através de estudos de casos ou séries de estudos de casos que visam descrever e analisar fenômenos a partir do perfil de um ou alguns indivíduos (Bertolla, Júlio-Costa & Malloy-Diniz, 2016). Este tipo de estudo tem baixo poder de generalização, no entanto permite um maior detalhamento de uma condição genética, física ou cognitiva pouco frequente

(Crawford & Garthwaite, 2002; Crawford, Garthwaite & Porter, 2010). Desta forma, o objetivo de nosso estudo é investigar a relação entre as variações cariotípicas e o perfil cognitivo em uma série de casos de pacientes com mosaïcismo e verificar a existência de padrões fenotípicos distintos de acordo com cada cariótipo. Acreditamos que será possível identificar especificidades em cada um dos casos, maiores prejuízos cognitivos serão associados à fenômenos genéticos que inviabilizem a duplicação/transcrição/tradução do material genético.

## Método

### *Participantes*

Foram atendidos cinco pacientes com Síndrome de Turner com cariótipos atípicos no Ambulatório de Neuropsicologia das Dificuldades de Aprendizagem na Matemática e Síndrome Genéticas - NÚMERO\UFMG, em Belo Horizonte. Todos os casos são cariótipos em mosaico com duas linhagens celulares, sendo: 1º) cromossomo marcador, 2º) cromossomo em anel, 3º) isocromossomo, 4º) múltiplas anomalias com translocação envolvendo os cromossomos 5 e 9 e 5º) cariótipo normal (46, XY). Todos os participantes e seus responsáveis assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, autorizando a participação no estudo. Além disso, o projeto foi aprovado no Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP/UFMG).

**Tabela 1. Cariótipo das pacientes avaliadas**

Caso	Cariótipo	Idade	Escolaridade
1	45, X (84%) / 46, X + mar (16%)	8	4º E.F.
2	45, X (91%) / 46, X, r (X) (9%)	10	4º E.F.
3	46, X, i (Xq) (88%) / 45, X (12%)	22	E. S. I.
4	45, x, t(5;9) (p14;p12)/ 46, x, der (x), dup (x), del (x)	9	4º E.F.
5	46, XY (62%)/45, X (38%)	16	9º E.F.

E.F.=Ensino Fundamental; E.S.I.=Superior incompleto

#### Descrição dos casos

Todas as informações disponíveis sobre os casos foram descritas abaixo.

Caso 01: K. H. O. tinha 8 anos de idade e cursava o 4º ano do ensino fundamental. A criança nasceu a termo de parto normal com 2,8 kg e 48 cm e foi diagnosticada com ST ao nascer. Aos 4 meses de gestação a criança sofreu um acidente vascular cerebral e foi detectada uma hidrocefalia. A menina começou a andar por volta de 1 ano de idade, a falar com 1 ano e 6 meses e teve controle dos esfíncteres com 2 anos. K. H. O. iniciou a vida escolar com 5 anos e tinha uma dificuldade recorrente de aprendizagem da matemática. A estudante repetiu o 3º ano por exigência da família. Fazia uso de somatropina<sup>3</sup> desde os 4 anos.

Caso 02: K. R. C. tem 10 anos de idade e cursa o 4º ano do ensino fundamental. A criança nasceu a termo de parto normal com 2,45 kg. Foi diagnosticada com 9 anos de idade devido à baixa estatura. Aos 3 meses fez uma cirurgia para polidactilia<sup>4</sup>. Começou a andar por volta de 1 ano e 8 meses e a falar com 2 anos e 8 meses. K. R. C. iniciou a vida

escolar com 6 anos e desde o início apresenta dificuldades para acompanhar a turma, ela repetiu uma vez o 4º ano. Faz uso de somatropina.

Caso 03: S. M. M. tinha 22 anos e cursava o 3º período de Letras em uma universidade particular de Belo Horizonte. Fazia uso de somatropina.

Caso 04: M. F. C. tinha 9 anos de idade e cursava o 4º ano do ensino fundamental. Foi diagnosticada com dois anos de idade. Possui baixa estatura limítrofe, sudorese, manchas café com leite, assimetria corporal, bossa frontal proeminente, desproporção facial e polegar abduzido. A criança nasceu a termo de parto normal com 2,78 kg e 48 cm de altura. Começou a andar por volta de 1 ano e 4 meses e a falar com 10 meses. M. F. C. iniciou a vida escolar com 4 anos e desde o início apresentou dificuldades para acompanhar a turma, principalmente em matemática. Fazia uso de somatropina.

Caso 05: D. T. S. tinha 16 anos de idade e cursava o 9º ano. Ela foi diagnosticada com sete anos de idade. A criança nasceu a termo de parto normal com 2,5 kg e 48 cm de altura. Começou a andar por volta de 1 ano e 3 meses e a falar com 9 meses. A adolescente possuía um desenvolvimento lento dos órgãos e os rins eram atrofiados. D. T. S. fazia

<sup>3</sup> Hormônio de crescimento humano biossintético.

<sup>4</sup> Condição em que a pessoa tem mais do que cinco dedos nas mãos e/ou nos pés.

uso da somatropina desde os 7 anos. Utilizou hormônios sexuais até os 14 anos e sua menarca ocorreu com 15 anos de idade. A adolescente já repetiu o ano escolar duas vezes e possuía uma dificuldade de aprendizagem específica na matemática.

#### *Instrumentos*

As Escalas de Inteligência Wechsler partem da concepção que a inteligência é uma habilidade cognitiva agregada e global, no qual o indivíduo será capaz de raciocinar, lidar e operar com propósito, racionalmente e efetivamente com o seu meio ambiente (Wechsler, 1939). As escalas Wechsler tratam-se de baterias com diversos subtestes (pelo menos 10) que avaliam diferentes habilidades cognitivas dos indivíduos e fornecem uma medida estimada da capacidade intelectual global, sob a forma de Quociente Intelectual (QI). O QI total é composto por habilidades verbais (QI verbal) e não-verbais (QI executivo). Para o presente estudo foram utilizadas as seguintes versões das escalas para crianças e adultos:

- Escala Wechsler de Inteligência para Crianças - 3ª edição (WISC III): utilizada para avaliar crianças e adolescentes com idades entre 6 e 16 anos. Os subtestes que compõem a escala verbal são: informação, semelhanças, aritmética, vocabulário, compreensão e dígitos; já a escala de execução é composta pelos subtestes completar figuras, código, arranjo de figuras, cubos, armar objetos e procurar símbolos (Figueiredo, 2002). Além disso é possível calcular índices mais específicos com base nos mesmos subtestes: Índice de Compreensão Verbal (ICV), Índice de Organização Perceptual (IOP), Índice de Resistência à Distração (IRD), Índice de Velocidade de Processamento (IVP) (Figueiredo, 2002).

- Escala de Inteligência Wechsler para adultos - 3ª edição (WAIS-III): aplicada para avaliar a inteligência de indivíduos de 16 a 89 anos. A escala verbal é composta pelos subtestes informação, semelhanças, aritmética, sequência de números e letras, vocabulário e dígitos. A escala de execução é composta pelos subtestes completar figuras, código, arranjo de figuras, cubos, armar objetos, raciocínio matricial e procurar símbolos (Nascimento, 2004). Assim como no WISC-III é possível calcular índices fatoriais. No caso do WAIS-III os índices são: Índice de Compreensão Verbal (ICV), Índice de Organização Perceptual (IOP), Índice de Memória Operacional (IMO), Índice de Velocidade de Processamento (IVP) (Nascimento, 2004).

#### *Procedimentos*

A versão infantil das Escalas de Inteligência Wechsler, 3ª edição, (Figueiredo, 2002) foi aplicada nas pacientes menores de 15 anos (casos 1, 2, e 4) e a versão adulta (Nascimento, 2004) para as demais participantes (casos 3 e 5). A testagem foi feita individualmente e teve um tempo de duração de aproximadamente 90 minutos.

Por meio dessas escalas obteve-se o coeficiente de inteligência (QI) total, bem como o QI verbal e QI executivo. Nos casos 1, 2 e 4 calculou-se três índices fatoriais (Compreensão Verbal (CV), Organização Perceptual (OP) e Resistência à Distração (RD); enquanto que nos casos 3 e 5 obteve-se apenas dois fatores (Compreensão Verbal e Organização Perceptual). Essas disparidades de cálculo no índice fatorial foram ocasionadas pela desconformidade entre a versão infantil (WISC) e adulta (WAIS) da bateria, além disso alguns testes complementares não foram aplicados.

#### *Análises*

Os QIs e os índices fatoriais das cinco participantes do estudo foram calculados com base no manual dos testes (Figueiredo, 2002; Nascimento, 2004). Além disso, os testes fornecem informações sobre as discrepâncias entre subescalas. Desta forma, considerando a população utilizada para padronização do teste é possível identificar valores de significância estatística (alfa menor que 5%) quando se compara a pontuação entre duas subescalas/índices (análises de discrepância). As diferenças com valores estatisticamente relevante, apontam para potencialidades e fraquezas dos indivíduos (Figueiredo, 2002; Nascimento, 2004). Por fim é importante salientar que as medidas de QI são escores padronizados, ou seja, as medidas são compatíveis (Crawford, 2012).

Por último, analisamos os escores de cada um dos subtestes das baterias Wechsler. Esta análise trata-se também de um método nomotético. Desta forma, consideramos a média e o desvio-padrão para a população e observamos em quais dos subtestes o indivíduo apresentou escores rebaixados. Escores abaixo de 1,5 desvio-padrão foram julga-

dos como clínicos podendo apresentar um impacto sobre a capacidade cognitiva do indivíduo e consequentemente à adaptação ao meio (Bertola, Júlio-Costa, Malloy-Diniz, 2016). Para esta última análise utilizou-se os escores ponderados conforme os manuais dos testes (Figueiredo, 2002; Nascimento, 2004).

## Resultados

Os quocientes de inteligência, os escores nas subescalas (índices fatoriais), bem como o cálculo das diferenças entre as pontuações estão descritos nas Tabelas 2, 3 e 4. Na Tabela 2 encontram-se os QIs de todas as escalas e índice separados por caso. Inserimos também os intervalos de confiança (95%) de todos os escores. As participantes 3 e 5 não tem o índice de resistência a distração, pois foram avaliadas com o WAIS-III. Observa-se que com exceção do caso 2 todas as participantes têm inteligência dentro da faixa normal (QI total > 70).

**Tabela 2.** Dados do Coeficiente de Inteligência (QI) das participantes obtidos pelas Escalas de Inteligência Wechsler

Coeficiente de Inteligência (subescalas)	Caso 1		Caso 2		Caso 3		Caso 4		Caso 5	
	QI	IC - 95%	QI	IC - 95%	QI	IC - 95%	QI	IC - 95%	QI	IC - 95%
Verbal	91	(83-98)	60	(52-68)	109	(103-114)	99	(91-106)	89	(84-95)
Executivo	76	(65-86)	67	(56-77)	96	(87-107)	83	(72-93)	100	(90-110)
Total	82	(80-94)	60	(53-67)	103	(97-109)	91	(86-100)	94	(85-97)
<i>Compreensão Verbal</i>	98	(90-106)	69	(61-77)	131	(121-138)	99	(91-107)	94	(86-103)
<i>Organização Perceptual</i>	83	(73-93)	65	(54-75)	111	(99-122)	85	(75-95)	96	(85-108)
<i>Resistência à Distribuição</i>	75	(65-85)	59	(49-69)	-	-	87	(77-97)	-	-

QI=Coeficiente de Inteligência; IC=Intervalo de confiança

Na análise de discrepância entre os índices, pode-se detectar se as diferenças entre os escores apresentam significância estatística ( $p < 0.05$ ), mostrando que o indivíduo possui uma habilidade melhor que outra. Estes dados foram descritos na Tabela 3 e as diferenças entre os escores com relevância estatística foram marcados com um \*. O caso 2 foi o único que não apresentou diferenças

entre os QIs, ou seja, há uma uniformidade entre as habilidades. Nos casos 1, 3 e 4, de maneira geral podemos observar uma potencialidade maior dos indivíduos em relação as habilidades verbais (escores significativos com valores positivos). Já o caso 5, melhores habilidades foram detectadas para o domínio não-verbal (Tabela 3).

**Tabela 3.** Diferenças entre os coeficientes de inteligência verbal e executivo e as diferenças entre os índices fatoriais obtidos pelas participantes nas Escalas de Inteligência Wechsler

	<b>Caso 1</b>	<b>Caso 2</b>	<b>Caso 3</b>	<b>Caso 4</b>	<b>Caso 5</b>
<b>Coefficiente de inteligência</b>	<b>Escore</b>	<b>Escore</b>	<b>Escore</b>	<b>Escore</b>	<b>Escore</b>
Verbal-Executivo	<b>15*</b>	-7	<b>13*</b>	<b>16*</b>	<b>-11*</b>
CV - OP	<b>15*</b>	4	<b>20*</b>	<b>14*</b>	-2
CV - RD	<b>23*</b>	10	-	<b>12*</b>	-
OP -RD	8	6	-	-2	-

\*  $p < 0.05$ ; CV= compreensão verbal; OP= organização perceptual; RD= resistência à distração

Por fim, foram analisados os escores ponderados de cada caso, em todos os subtestes da bateria Wechsler aplicados. Conforme os manuais (Figueiredo, 2002; Nascimento, 2004), todos os subtestes têm um escore ponderado médio de 10 e um desvio-padrão de  $\pm 3$ . A Tabela 4 apresenta as pontuações nos subtestes para cada um dos casos. O caso 2, que apresenta deficiência intelectual, quase

todos os escores ponderados foram abaixo de 2 desvios-padrão. No caso 1 a participante mostrou dois escores inferiores (aritmética e informação) e um superior (compreensão), no caso 4 somente uma pontuação foi inferior (arranjo de figuras) e nos casos 3 e 5 os escores ponderados ficaram dentro da média (Tabela 4).

**Tabela 4.** Resultados obtidos pelas participantes em cada subteste das Escalas de Inteligência *Wechsler*

Subtestes – WISC/WAIS	Caso 1 Escore	Caso 2 Escore	Caso 3 Escore	Caso 4 Escore	Caso 5 Escore
<b>Compreensão Verbal</b>					
Informações	4 <sup>b</sup>	3 <sup>b</sup>	14	11	8
Semelhança	7	3 <sup>b</sup>	12	11	11
Vocabulário	12	7	11	11	8
Compreensão	15 <sup>a</sup>	4 <sup>b</sup>	10	7	5
<b>Organização Perceptual</b>					
Completar figuras	9	7	10	13	11
Arranjos de Figuras	6	4 <sup>b</sup>	7	5 <sup>a</sup>	12
Cubos	7	3 <sup>b</sup>	9	6	6
Armar objetos	6	4 <sup>b</sup>	7	7	7
<b>Resistência à Distribuição</b>					
Aritmética	5 <sup>a</sup>	1 <sup>b</sup>	9	9	8
Dígitos	6	5 <sup>a</sup>	13	6	9

\*  $p < 0.05$ ; média = 10; dp = 3; <sup>a</sup> > 1.5 dp; <sup>b</sup> > 2 dp;

### Discussão

O fenótipo cognitivo da ST tem como característica principal a discrepância entre as habilidades verbais e não-verbais (Mazzocco, Bhatia & Lesniak, 2006; Davenport et al., 2007; Baker & Reiss, 2015). Tipicamente, as habilidades verbais podem ser medidas pelo QI verbal e as habilidades não-verbais pelo QI executivo das Escalas *Wechsler* (Figueiredo, 2002; Nascimento, 2004; Rueda et al. 2013; van Bergen et al., 2013; Kleszczewski et al., 2015). Além desses escores, os índices fatoriais de CV e OP são excelentes indicadores destas habilidades respectivamente, uma vez que excluem dos cálculos os subtestes que não possuem altas correlações com as escalas correspondentes (subteste de aritmética e dígitos da escala verbal e o subteste de códigos da escala executiva) (Prifitera et al., 1998).

Observou-se que três dos cinco casos (1, 3 e 4, vide Tabela 3) apresentaram uma discrepância significativa entre o QI verbal e o QI executivo e, também, entre os índices fatoriais de CV e OP, sendo os escores não-verbais os mais prejudicados. A paciente 5, que possui um cromossomo Y em uma das linhagens celulares, apresentou um padrão inverso do descrito, sendo o QI verbal significativamente menor que o QI executivo ( $p < 0,05$ ). Contudo, não houve diferença significativa entre a CV e OP ( $p > 0,05$ ), demonstrando uma menor discrepância entre as habilidades verbais e não-verbais. Não foram encontrados na literatura estudos que traçassem o fenótipo cognitivo associado à esta linhagem 46, XY em meninas com ST, no entanto, os resultados observados em nosso estudo sugerem que a presença deste cromossomo pode influenciar

o fenótipo cognitivo, uma vez que o perfil da participante foi o inverso do tipicamente observado (Ross, Roeltgen & Zinn, 2006; Hong, Kent & Kesler, 2009; Méndez & Garcia, 2011).

A paciente 2 que possui um cromossomo X anelar em uma das linhagens celulares não obteve escores discrepantes no WISC, no entanto o seu desempenho foi inferior em todos os subtestes, caracterizando um quadro de deficiência intelectual global. De acordo com Kuntsi e colaboradores (2000), a presença de cromossomo X em anel é associada a maiores comprometimentos cognitivos.

O índice fatorial de Resistência à Distração, é melhor conceituado como índice de memória de trabalho e é composto pelos subtestes de aritmética e dígitos, os quais são pertencentes à escala verbal. Este índice mede a atenção sustentada, concentração e controle mental (Prifitera et al., 1998). Este fator foi medido apenas nos pacientes que foram avaliadas com o WISC. Déficits nesse índice são detectados quando o seu escore é significativamente menor que os escores da CV ou da OP (Prifitera, et al., 1998). Assim, constatou-se que os casos 1 e 4 possuem um comprometimento da memória de trabalho, de acordo com o teste.

Não obstante, a paciente 1 apresentou um melhor desempenho nos índices de habilidades verbais. Ao analisar os subtestes que compõem tal escala, observou-se que a menina teve grandes dificuldades na tarefa que envolve um maior conhecimento cultural ( $< 2$  dp;  $p < 0,05$ ), sugerindo uma baixa estimulação ambiental. Em contrapartida, a paciente obteve um desempenho significativamente acima da média ( $< 1$  dp;  $p < 0,05$ ) na tarefa que envolve cognição social, o que sugere um bom nível de consciência moral (Prifitera, et al., 1998). Como observado, o caso 1 obteve um escore prejudicado no índice de Resistência à distração com-

parado aos outros fatores. Essa dificuldade foi observada nos dois subtestes que compõem este índice demonstrando um comprometimento tanto nas habilidades aritméticas (com base no baixo desempenho no subteste de Aritmética), quanto na memória de trabalho e atenção, considerando o subteste de Dígitos que é consistentemente associado com estas habilidades (para revisão Baddeley, 2012).

O caso 3 alcançou um desempenho superior no subteste de informação. O resultado demonstra uma alta estimulação ambiental, que pode ser associada à sua graduação no curso de Letras. Já o caso 4 apresentou um baixo desempenho em tarefas que envolvem habilidades não verbais, como interpretar ações, reconhecer a sequência de uma história e a habilidade de analisar e sintetizar desenhos abstratos. Além disso, os dados demonstraram um déficit da memória de trabalho e atenção. Para o caso 4, não se observou nenhum escore estatisticamente discrepante da média populacional (Tabela 4).

A maioria dos estudos (Villalon-Reina, et al, 2013; Temple & Shephard; 2012; Hong, Dunkin, & Reiss, 2011) investiga somente o perfil cognitivo de meninas com cariótipo clássico (45, X) ou adiciona ao grupo clínico os casos com variações cariotípicas. No entanto, a grande heterogeneidade nos genótipos dificulta a investigação do perfil cognitivo na ST ao acrescentar às análises variáveis distratoras. Uma forma de controlar a variabilidade cognitiva do perfil das mulheres com ST seria a estratificação em subgrupos a partir do padrão cariotípico. Este tipo de análise proporcionará um maior conhecimento do perfil de cada subgrupo, o que por consequência permitirá o desenvolvimento de intervenções mais específicas e eficazes.

## Conclusão

A ST possui uma grande variação cariotípica que ocasiona uma heterogeneidade fenotípica, desta forma a caracterização dos casos com material cromossômico atípico auxilia na ampliação do conhecimento acerca do perfil cognitivo desses pacientes. Neste sentido, as Escalas de Inteligência Wechsler podem ser consideradas importantes ferramentas para auxiliar na caracterização da natureza cognitiva da ST, uma vez que fornecem dados clínicos acerca do funcionamento geral do indivíduo. Nosso estudo também salienta a importância da avaliação de casos isolados, como uma ferramenta para ampliação do conhecimento científico.

## Referências

- Baddeley, A. (2012). Working memory: theories, models, and controversies. *Annual review of psychology*, 63, 1-29.
- Baker, J. M., & Reiss, A. L. (2015). A meta-analysis of math performance in Turner syndrome. *Developmental medicine & Child Neurology*.
- Bertola, L., Júlio-Costa, A., Malloy-Diniz, L.F. (2016). Como elaborar um estudo de caso usando estatística. In: L.F. Malloy-Diniz, P. Mattos, N. Abreu, D. Fuentes (Orgs.). *Neuropsicologia: aplicações clínicas*. Porto Alegre: ARTMED.
- Bruandet, M., Molko, N., Cohen, L., & Dehaene, S. (2004). A cognitive characterization of dyscalculia in Turner syndrome. *Neuropsychologia*, 42 (3), 288-298
- Crawford, J. R. (2012). Quantitative aspects of neuropsychological assessment. In L. H. Goldstein & J. E. McNeil (Eds.), *Clinical Neuropsychology: A Practical Guide to Assessment and Management for Clinicians*, 2nd Ed. (pp 129-155). Chichester: Wiley.
- Crawford, J. R., & Garthwaite, P. H. (2002). Investigation of the single case in neuropsychology: Confidence limits on the abnormality of test scores and test score differences. *Neuropsychologia*, 40(8), 1196-1208.
- Crawford, J. R., Garthwaite, P. H., & Porter, S. (2010). Point and interval estimates of effect sizes for the case-controls design in neuropsychology: rationale, methods, implementations, and proposed reporting standards. *Cognitive Neuropsychology*, 27(3), 245-260.
- Davenport, M. L., Hooper, S. R. & Zeger, M. (2007). Turner syndrome in Childhood. In: M. M. M. Mazzocco & J. L. Ross (Eds.), *Neurogenetic developmental disorders: variation of manifestation in childhood* (pp. 03-45). Cambridge: MIT Press.
- Donnez, J., Dolmans, M.-M., Squifflet, J., Kerbrat, G., & Jadoul, P. (2011). Live birth after allografting of ovarian cortex between monozygotic twins with Turner syndrome (45, XO/46, XX mosaicism) and discordant ovarian function. *Fertility and Sterility*, 96(6), 1407-11.
- Figueiredo V. L. M. (2002). WISC-III: Escala de Inteligência Wechsler para Crianças. Manual Adaptação e Padronização Brasileira. São Paulo: Casa do Psicólogo.
- Haase, V. G., Gauer, G., Gomes, C. M. A. (2010). Neuropsicometria: modelos nomotético e idiográfico. In: L. F. Malloy-Diniz; D.; P. Mattos; N. Abreu. (Orgs.). *Avaliação Neuropsicológica*. Porto Alegre: ARTMED.
- Hong, D. S., Dunkin, B., & Reiss, A. L. (2011). Psychosocial functioning and social cognitive processing in girls with Turner syndrome. *Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP*, 32(7), 512.
- Hong, D., Scaletta Kent, J., & Kesler, S. (2009). Cognitive profile of Turner syndrome. *Developmental disabilities research reviews*, 15(4), 270-278.
- Kleszczewski, J., Brandenburg, J., Fischbach, A., Grube, D., Hasselhorn, M., & Büttner, G. (2015). Working Memory Functioning in Children With Poor Mathematical Skills. *Zeitschrift für Psychologie*.
- Kuntsi, J., Skuse, D., Elgar, K., Morris, E., & Turner, C. (2000). Ring-X chromosomes: their cognitive and behavioural phenotype. *Annals of human genetics*, 64(04), 295-305.
- Leppig, K. A., & Disteche, C. M. (2001). Ring X and other structural X chromosome abnormalities: X inactivation and phenotype. *Seminars in Reproductive Medicine*, 19(2), 147-157.
- Mazzocco, M. M. (2006, October). The cognitive phenotype of Turner syndrome: Specific learning disabilities. In *International Congress Series* (Vol. 1298, pp. 83-92). Elsevier.
- Mazzocco M.M.M. (2015). The Contributions of Syndrome Research to the study of dyscalculia. To appear in Kadosh and Dowker (Eds), *Handbook of Numerical Cognition*, Oxford University Press.
- Mazzocco, M. M., Singh Bhatia, N., & Lesniak-Karpiak, K. (2006). Visuospatial skills and their association with math performance in girls with fragile X or Turner syndrome. *Child Neuropsychology*, 12(2), 87-110.
- Méndez, E. P., & García, R. M. F. (2011). *Turner Syndrome and Sex Chromosomal Mosaicism*. INTECH Open Access Publisher.
- Muphy, M. M., Mazzocco, M. M. M. & McCloskey, M. (2010). Genetic disorders as models of mathematics

- learning disability: Fragile X and Turner syndromes. In: Barnes, M. A. (Ed.), *Genes, brain and development. The neurocognition of genetic disorders.* (pp. 143-174). New York: Cambridge University Press.
- Nascimento, E. (2004). Adaptação, validação e normatização do WAIS-III para uma amostra brasileira. Em D. Wechsler, *WAIS-III: manual para administração e avaliação.* São Paulo: Casa do Psicólogo.
- Prifitera, A.; Weiss, L. G. & Saklofske, D. H. (1998) The WISC-III in context. In: Prifitera, A. & Saklofske, D. H. (Eds.), *WISC-III Clinical Use and Interpretation* (pp. 01-38). Elsevier.
- Ross, J., Roeltgen, D., & Zinn, A. (2006). Cognition and the sex chromosomes: studies in Turner syndrome. *Hormone Research in Paediatrics*, 65(1), 47-56.
- Ross, J., Zinn, A., & McCauley, E. (2000). Neurodevelopmental and psychosocial aspects of Turner syndrome. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 6(2), 135-141.
- Rueda, F. J. M., Noronha, A. P. P., Sisto, F. F., Santos, A. A. A., & Castro, N. R. (2013). *Escala Wechsler de Inteligência para Crianças - WISC-IV.* São Paulo, SP: Casa do Psicólogo.
- Simon, T. J., Takarae, Y., DeBoer, T., McDonald-McGinn, D. M., Zackai, E. H., & Ross, J. L. (2008). Overlapping numerical cognition impairments in children with chromosome 22q11.2 deletion or Turner syndromes. *Neuropsychologia*, 46(1), 82-94.
- Skuse, D. H. (2005). X-linked genes and mental functioning. *Human Molecular Genetics*, 14 Spec No 1(1), R27-R32.
- Temple, C. M., & Carney, R. A. (1995). Patterns of spatial functioning in Turner's syndrome. *Cortex*, 31(1), 109-118.
- Temple, C. M., Carney, R. A., & Mullarkey, S. (1996). Frontal lobe function and executive skills in children with Turner's syndrome. *Developmental Neuropsychology*, 12(3), 343-363.
- Temple, C. M., & Shephard, E. E. (2012). Exceptional lexical skills but executive language deficits in school starters and young adults with Turners syndrome: Implications for X chromosome effects on brain function. *Brain and language*, 120(3), 345-359.
- Thompson, M. W., McInnes, R. R., & Willard, H. F. (1993). *Genética Médica.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Van Bergen, E., de Jong, P. F., Maassen, B., Krikhaar, E., Plakas, A., & Van der Leij, A. (2014). IQ of four-year-olds who go on to develop dyslexia. *Journal of learning disabilities*, 47(5), 475-484.
- Villalon-Reina, J., Jahanshad, N., Beaton, E., Toga, A. W., Thompson, P. M., & Simon, T. J. (2013). White matter microstructural abnormalities in girls with chromosome 22q11.2 deletion syndrome, Fragile X or Turner syndrome as evidenced by diffusion tensor imaging. *NeuroImage*, 81, 441-454.
- Walter, E., Mazaika, P. K. & Reiss, A. L. (2009). Insights into brain development from neurogenetic syndromes: evidence from fragile X syndrome, Williams syndrome, Turner syndrome and velocardiofacial syndrome. *Neuroscience*, 164(1), 257-271.
- Wechsler, D. (1939). *The measurement of adult intelligence.* Baltimore: Williams & Wilkins.

Recebido em: 15/07/2014

Aceito em: 11/01/2016