



Aconselhamento genético na síndrome de Klinefelter - um relato de caso

Camila Prudente Dias¹; Julia Karoliny Alves Moises²; Aparecido Divino da Cruz³; Irena Plaza Pinto⁴

Como Citar:

DIAS, Camila Prudente; MOISES, Julia Karoliny Alves; PINTO, Irena Plaza. Aconselhamento genético na Síndrome de Klinefelter – um relato de caso. Revista Sociedade Científica, vol.7, n. 1, p.3100-3110, 2024.
<https://doi.org/10.61411/rsc202452317>

DOI: 10.61411/rsc202452317

Área do conhecimento: Ciências da Saúde.

Palavras-chaves: Síndrome de Klinefelter, aneuploidia cromossômica, aconselhamento genético.

Publicado: 11 de julho de 2024.

Resumo

A Síndrome de Klinefelter é uma condição genética que afeta homens, devido a uma aneuploidia cromossômica, resultando em pelo menos uma cópia extra do cromossomo sexual X (XXY). Este estudo tem como objetivo explorar o papel do aconselhamento genético na Síndrome de Klinefelter, destacando sua importância na compreensão da condição genética e suas implicações. Justifica-se pela necessidade de fornecer informações, suporte psicológico e orientações sobre prognóstico, tratamento e risco de recorrência aos indivíduos afetados e seus familiares. A metodologia utilizada inclui uma revisão da literatura existente e entrevistas com profissionais de saúde especializados. Os resultados mostram que o aconselhamento genético desempenha um papel fundamental na melhora da qualidade de vida dos indivíduos com Síndrome de Klinefelter e seus familiares. Em conclusão, o aconselhamento genético é essencial para ajudar os indivíduos e suas famílias a lidarem com a síndrome, promovendo escolhas informadas e adaptação aos desafios associados à condição.

Genetic counseling in Klinefelter syndrome - a case report

Abstract

Klinefelter Syndrome is a genetic condition affecting males due to a chromosomal aneuploidy, resulting in at least one extra copy of the X chromosome (XXY). This study aims to investigate the impact of genetic counseling in Klinefelter Syndrome, emphasizing its significance in comprehending the genetic disorder and its implications.

¹UNIFIMES, Trindade, Brasil. ✉

²UNIFIMES, Trindade, Brasil. ✉

³UFG e PUC-Goiás, Goiânia, Brasil. ✉

⁴PUC-Goiás e LaGene-SES, Goiânia, Brasil. ✉



The justification lies from the necessity of providing affected individual and their families with information, psychological support and guidance regarding prognosis, treatment, and risk of recurrence. The methodology employed comprises a literature review and interviews with specialized health professionals. Findings indicate that genetic counseling plays a fundamental role in improving the quality of life of individuals with Klinefelter Syndrome and their families. In conclusion, genetic counseling is essential in helping individuals and their families managing the syndrome, promoting informed choices, and adaptation to the challenges associated with the condition.

Keywords/Palabras clave: Klinefelter Syndrome; chromosomal aneuploidy; genetic counseling.

1. **Introdução**

A síndrome de Klinefelter (SK) é o distúrbio do desenvolvimento sexual mais comum, caracterizado pela aneuploidia mais prevalente em homens, com uma frequência de aproximadamente um em cada 600 homens recém-nascidos. Geneticamente, manifesta-se principalmente na forma não-mosaico (47,XXY) em cerca de 85% dos indivíduos afetados, embora em casos menos comuns, possa ocorrer na forma mosaico (47, XXY/46, XY) (1).

Devido à presença de um cromossomo X extra, os indivíduos com Síndrome de Klinefelter geralmente manifestam desenvolvimento sexual atípico (2). Apesar da produção reduzida de testosterona, estes indivíduos apresentam características fenotípicas relativamente sutis, ainda que variáveis, até a chegada da puberdade, que ocorre em idade apropriada. Entretanto, os testículos tendem a ser pequenos e as características sexuais secundárias não se desenvolvem completamente. Os sintomas incluem principalmente hipogonadismo, azoospermia, infertilidade, elevados níveis de hormônio folículo-estimulante (FSH), crescimento excessivo do tecido mamário



(ginecomastia), habilidades verbais comprometidas, desafios de aprendizado, dificuldades nas interações sociais e maior propensão à depressão(3).

A maioria dos casos é de difícil diagnóstico, uma vez que as apresentações clínicas nos homens com Síndrome de Klinefelter, em muitos casos, são semelhantes à dos homens sem a síndrome, portanto, se torna essencial a investigação por meio do cariótipo (4).

Assim, o aconselhamento genético emerge como um recurso valioso nesse contexto, auxiliando na compreensão e adaptação sobre as questões clínicas, psicológicas e familiares relacionadas com a síndrome. Profissionais especializados ajudam os indivíduos afetados e seus familiares a entenderem as implicações genéticas da condição, a conhecer as opções terapêuticas disponíveis para mitigar os riscos associados e a oferecer apoio psicológico e ético, orientando nas decisões a serem tomadas (5).

A medicina genômica é especialmente relevante para a avaliação de pessoas com deficiência intelectual ou atraso no crescimento, anomalias congênitas múltiplas, distúrbios metabólicos hereditários, doenças monogênicas, distúrbios cromossômicos, questões genéticas não esclarecidas, histórico de abortos recorrentes, casais consanguíneos, exposição a agentes teratogênicos e aconselhamento pré-concepção, bem como avaliação de fatores de risco (5).

O aconselhamento genético em indivíduos diagnosticados com Síndrome de Klinefelter possibilita a tomada de decisões informadas e direciona condutas terapêuticas apropriadas, visando melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O objetivo desse artigo foi relatar um caso de aconselhamento genético pós-natal em um paciente com diagnóstico genético de Síndrome de Klinefelter, descrevendo os achados fenotípicos, o heredograma e o diagnóstico genético. Ademais, destaca-se a importância deste trabalho em enfatizar o papel crucial do aconselhamento genético na gestão da SK, proporcionando uma compreensão abrangente das implicações genéticas, médicas e



psicossociais da condição, e orientando as famílias sobre opções terapêuticas e apoio psicológico.

2. Metodologia

2.1 Grupo amostral

O presente estudo é de natureza descritiva, caracterizando-se como relato de caso, que foi realizado no Núcleo de Pesquisas Replicon da PUC Goiás (NPR/PUCGO) em colaboração com o Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular (LaGene)/LACEN/SES/GO.

2.2 Aspectos Éticos e Legais

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, de acordo com os termos da Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde, sob o número do CAAE: 0051.0.168.000-11/1721/2011.

2.3 Coleta dos dados fenotípicos, da história familiar e construção do heredograma

Após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), foi aplicado um questionário de atendimento de aconselhamento genético para coletar dados como medidas antropométricas do paciente, hábitos dos pais, história pré-natal e gestacional, informações neonatais, bem como dados familiares do paciente e dos pais. A avaliação fenotípica seguiu o protocolo descrito por Uhlmann e colaboradores (6).

Após a coleta dos dados fenotípicos e da história familiar, o heredograma foi construído de acordo com Uhlmann e colaboradores (6).

2.4 Cálculo de risco

Após a análise dos resultados genéticos e fenotípicos, o cálculo de risco foi realizado seguindo o método descrito por Young (7).



3. **Relato do caso**

J.L.V., sexo masculino, 4 anos de idade, filho de pais não consanguíneos, pai J.C.S.N. com 37 anos e mãe C.S.V.S. com 35 anos. Os pais foram encaminhados para aconselhamento genético devido ao histórico do filho J.L.V. com de atraso no crescimento e diagnóstico citogenético de Síndrome de Klinefelter. O cariótipo por bandeamento GTG da criança foi realizado e o resultado foi 47,XXY. O pai e a mãe também realizaram o cariótipo por bandeamento GTG e os resultados foram 46,XY e 46,XX, respectivamente.

Trata-se do primeiro filho do casal. Com base a história neonatal, foi feito parto hospitalar, cesariana eletiva, sem intercorrências, idade gestacional de 39 semanas, peso ao nascimento de 2.890 g, comprimento de 46 cm, PC 34 cm, apresentando APGAR 9/10, permanecendo 3 dias internados na maternidade. Aos 3 meses de vida identificou alergia a proteína do leite de vaca (APLV) e atualmente tem intolerância à lactose. O probando apresentou teste do pezinho e orelhinha normais para a idade.

Ao exame físico, probando apresentava altura de 102 cm, pesava 14,5 kg, com perímetro cefálico de 49 cm e baixa implantação da linha capilar. Comparando com os marcos para a idade, a criança apresentava baixa estatura e baixo peso. Fazendo a análise das medidas fenotípicas do paciente, foi constatada a presença de pregas epicânticas direita e esquerda, pálpebra direita discretamente caída, comprimento aumentado entre as fissuras palpebrais direita e esquerda, ponte nasal aumentada, hipertelorismo, baixa implantação da orelha esquerda e baixa implantação discreta da orelha direita. Além disso, apresentava philtrum aumentado, lábio superior fino e palato normal com dentes e arcada dentária compatível com dentes de leite. O pescoço levemente alado, apresentava medidas de braços dentro do esperado para a idade, porém mais alongados em relação ao tronco. O probando não apresentava hérnia umbilical e nem genital, com formação da genitália sem alterações. Com relação a problemas gastrointestinais e oftalmológicos, foi diagnosticado com esofagite e astigmatismo,



negando demais alterações. Por fim, o probando não apresentava problemas cognitivos e nem de fala (Figura 1). Nos antecedentes pessoais, nega quaisquer intercorrências e doenças, sendo necessário somente a suplementação com vitaminas.

A mãe do paciente, C.S.V.S, mede 1,58m, pesa 57 kg, é de ascendência branca. Nega consumo de álcool e tabaco, e já tomou Aprax, Cloreto de Potássio e Tourest. Durante o atendimento, não foram fornecidos resultados de exames complementares. Em relação à história familiar, ela tem uma irmã com 36 anos e um irmão com 32 anos, ambos sem histórico de doenças genéticas ou problemas físicos/mentais conhecidos. A filha do irmão apresenta déficit de atenção e atraso cognitivo. O pai da consulente tem três irmãos, um dos quais apresentava transtornos psiquiátricos e faleceu aos 40 anos por suicídio. A mãe da consulente tem três irmãos sem históricos de doenças conhecidas. Quanto aos antecedentes gestacionais, a mãe do probando relatou que não houve complicações, fez o uso de complexos/suplementos vitamínicos como ácido fólico e vitamina B12, e nega ter tido abortos.

O pai do probando, J.L.S.N., 37 anos, com perfil antropométrico de altura de 1,77 m e peso de 76 kg. Em termos de estilo de vida, ele não é fumante e não faz uso de outras substâncias ou medicamentos. No que diz respeito à história familiar, J.L.S.N. tem uma irmã de 35 anos que não apresenta doenças genéticas conhecidas ou transtornos físicos ou mentais. No entanto, o filho dessa irmã, com 3 anos de idade, foi diagnosticado com transtorno do espectro autista. Além disso, há um histórico na família relacionado à saúde mental, como a tia materna que apresentava problemas psicológicos e fazia uso de medicamentos controlados, falecida aos 40 anos de idade devido a complicações cardíacas. A história familiar encontra-se sumarizada no heredograma da Figura 1.

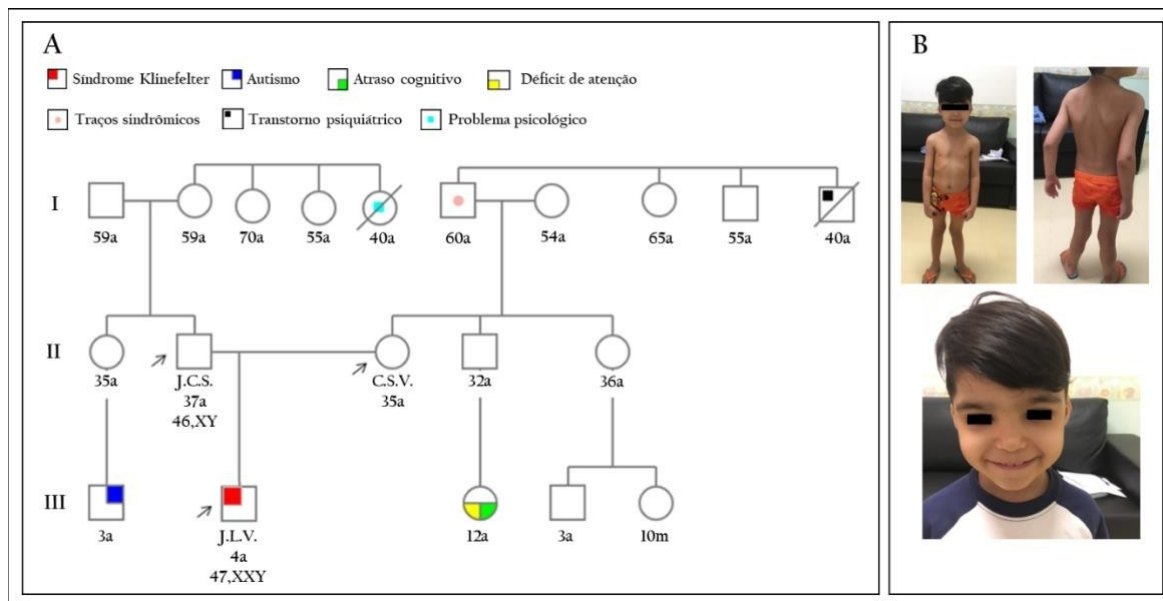


Figura 1. A – Heredograma e B – Avaliação fenotípica do probando.

4. Discussão

A síndrome de Klinefelter (SK) é a alteração cromossômica mais frequente em homens, baseada na presença de um cromossomo X extra, que pode apresentar desafios significativos para os indivíduos afetados e suas famílias. O aconselhamento genético desempenha um papel crucial no manejo dessa condição, fornecendo informações precisas, apoio emocional e orientação para tomar decisões informadas sobre a saúde reprodutiva, o tratamento médico e o planejamento familiar (8).

O processo de aconselhamento genético realizado com a família relatada permitiu o diagnóstico genético preciso da condição e uma avaliação abrangente do fenótipo do probando. Ademais, trouxe para a família informações sobre a Síndrome de Klinefelter e suas implicações genéticas, médicas e psicossociais.



A importância do aconselhamento genético na Síndrome de Klinefelter está relacionada a compreensão das causas e sintomas da condição, dos riscos associados as complicações médicas, como problemas de fertilidade, desenvolvimento físico e cognitivo, bem como das questões relacionadas ao bem-estar emocional e qualidade de vida (9).

Um dos principais objetivos do aconselhamento genético foi capacitar os pais do probando sobre as informações e implicações genéticas desta síndrome para que eles pudessem tomar decisões informadas sobre questões relacionadas à saúde reprodutiva e familiar. Além disso, o aconselhamento também ajudou a família a compreender sobre a chance de recorrência da síndrome em futuras gestações e sobre os possíveis testes genéticos pré-natais ou pré-implantacionais, caso necessário.

Como síndrome de Klinefelter não é uma condição hereditária, podendo ocorrer por erro de recombinação normal na região Xp/Yp durante a não disjunção na meiose I paterna, ou por erros de não disjunção durante a meiose I materna, a chance de recorrência e dessa família ter um segundo filho com esta síndrome é tipicamente inferior a 1% (10)

O fenótipo característico da Síndrome de Klinefelter representa apenas uma pequena fração, já que muitos indivíduos com formas menos graves e sintomas sutis podem nunca ter sido diagnosticados. Isso evidencia que a SK é uma condição genética subdiagnosticada devido à variabilidade de sintomas. Além disso, ao comparar com a literatura, o paciente J.V.L. apresenta poucos sinais clínicos típicos da SK. Normalmente, os sinais clínicos mais comuns incluem ginecomastia, alta estatura, atraso motor no desenvolvimento e dificuldades de aprendizagem, dos quais o probando não apresenta ainda, exceto algumas características faciais sindrômicas, comprovando a dificuldade de estabelecer um diagnóstico em crianças e adolescentes, já que muitos indivíduos só são diagnosticados quando surgem problemas de fertilidade ou outras complicações (11).



O aconselhamento genético na síndrome de Klinefelter exerce uma função essencial na preservação do equilíbrio mental e emocional. O processo de receber um diagnóstico relacionado a uma condição genética pode representar um desafio emocional significativo, e a orientação oferecida nesse contexto visa fornecer suporte emocional, instrução e recursos para lidar com sentimentos de estigmatização, ansiedade, depressão ou a sensação de isolamento social. A possibilidade de acessar grupos de apoio e estabelecer conexões com outros indivíduos e famílias que enfrentam situações similares também pode desempenhar um papel positivo e construtivo (6;10).

Ademais, o aconselhamento genético na síndrome de Klinefelter deve ser adaptado às necessidades individuais e contextos culturais dos pacientes. Isso pode envolver o trabalho em estreita colaboração com profissionais de saúde multidisciplinares, como geneticistas, endocrinologistas, psicólogos e assistentes sociais, para fornecer uma abordagem integrada e centrada no paciente (6).

5. **Considerações finais**

O presente relato demonstrou a importância do aconselhamento genético como um processo contínuo e gradual, essencial para a compreensão dessa família em relação à condição de seu filho e suas implicações clínicas e reprodutivas.

Além disso, o aconselhamento genético desempenhou um papel fundamental no manejo holístico e compassivo da família com o filho com a Síndrome de Klinefelter, capacitando os pais a tomarem decisões informadas sobre a saúde de seu filho e sobre as implicações para futuras gestações. Por fim, ao fornecer informações precisas, suporte emocional e orientação personalizada, o aconselhamento genético com essa família contribuiu significativamente para promover uma melhor compreensão da condição, a otimização do manejo clínico e a melhorar a qualidade de vida dessa família atendida.



6. Declaração de direitos

As autoras declaram serem detentoras dos direitos autorais da presente obra, que o artigo não foi publicado anteriormente e que não está sendo considerado por outra(o) Revista/Journal. Declaram que as imagens e textos publicados são de responsabilidade das autoras, e não possuem direitos autorais reservados à terceiros. Textos e/ou imagens de terceiros são devidamente citados ou devidamente autorizados com concessão de direitos para publicação quando necessário. Declaram respeitar os direitos de terceiros e de Instituições públicas e privadas. Declaram não cometer plágio ou auto plágio e não ter considerado/gerado conteúdos falsos e que a obra é original e de responsabilidade dos autores.

7. Referências

1. MENDONÇA, F. et al. Klinefelter syndrome: The characterization of the clinical and sociological features of 51 patients. *Revista Internacional de Andrología*, v. 21, n. 3, p. 100349, 1 jul. 2023.
2. TINCANI, B. J. et al. Síndrome de Klinefelter: diagnóstico raro na faixa etária pediátrica. *Jornal de Pediatria*, v. 88, n.4, p. 323-327, 2012.
3. Thompson & Thompson *Genética Médica* / Robert L. Nussbaum, Roderick R. McInnes, Huntington F. Willard; - 8. ed. - Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.
4. GROTH KA et al. Clinical review: Klinefelter syndrome—a clinical update. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(1):20–30.
5. BERTOLLO, E. M. G. et al. O processo de Aconselhamento Genético. 2013. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/O-processo-de-Aconselhamento-Gen%C3%A9tico-Bertollo-Castro/4ca8a1f45c4882e76c30c2da9c54bd66ef3163cb>.
6. UHLMANN, W. R.; SCHUETTE, J. L.; YASHAR, B. M. (Ed.). *A guide to genetic counseling*. John Wiley & Sons, 2011.
7. YOUNG, I. D. *Introduction to risk calculation in genetic counseling*. Oxford University Press, 2006.
8. TEIXEIRA, F. M. *Mutações cromossômicas e principais síndromes*. Orientador: Dra. Patrícia do R Dalzoto. 2015. Trabalho de Conclusão de curso



- (Especialização em Genética para professores do Ens.Médio) - Universidade Federal do Paraná, Foz do Iguaçu, 2015.
9. SCHAEFER, G B.; THOMPSON, J. Genética médica. Porto Alegre: Editora Artmed; Grupo A, 2015. E-book. ISBN 9788580554762.
 10. PINA-NETO, J. M. de. Aconselhamento genético. *Jornal de Pediatria*, v. 84, p. S20-S26, 2008.
 11. BONOMI M. et al. Klinefelter ItaliaN Group (KING). Klinefelter syndrome (KS): genetics, clinical phenotype and hypogonadism. *J Endocrinol Invest*. 2017;40(2):123-34. <https://doi.org/10.1007/s40618-016-0541-6>.