

## Síndromes de Turner e Klinefelter

Profa. Dra. Andréa T. Maciel Guerra  
Depto. de Genética Médica  
FCM - UNICAMP



## Síndrome de Turner

### SÍNDROME DE TURNER

- **Baixa estatura, hipogonadismo primário e anomalias somáticas**
- 1:2130 nativas
- 1:8 meninas com baixa estatura no ambulatório de Pediatria do HC - Unicamp
- Presença de um cromossomo X + perda total ou parcial do segundo cromossomo sexual (regiões críticas: braço curto dos cromossomos X e Y)

### SÍNDROME DE TURNER ACHADOS CITOGENÉTICOS

- 45,X
- mosaicos sem aberração estrutural (45,X/46,XX; 45,X/47,XXX; 45,X/46,XY...)
- aberrações estruturais com ou sem mosaïcismo (isocromossomos, cromossomos em anel, deficiências cromossômicas)



### SÍNDROME DE TURNER AVERIGUAÇÃO

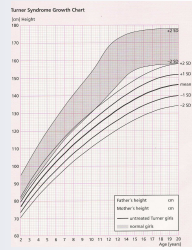
- RN com **comprimento < 2o DP** para a idade gestacional, **excesso de pele no pescoço e linfedema de mãos e pés**
- Pré-escolar ou escolar com **baixa estatura**
- Adolescente ou adulta com **amenorréia primária, hipogonadismo hipergonadotrófico e baixa estatura**
- quadro **dismórfico "típico"** pode ou não estar presente

### SÍNDROME DE TURNER BAIXA ESTATURA

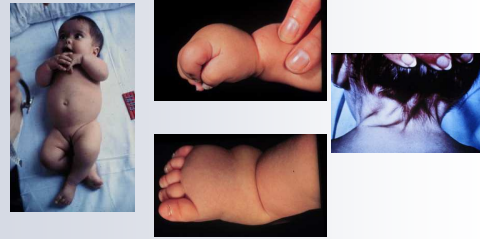
- **Estatura final: média de 142 a 146,8cm (HC – Unicamp: 144,8±6,4cm)**
- **15 a 20cm abaixo da média da respectiva população**
- **Correlação positiva com a estatura dos pais**
- **Haploinsuficiência do gene SHOX (PAR1)**

## SÍNDROME DE TURNER FASES DO CRESCIMENTO ESPONTÂNEO

- RCIU (comprimento ao nascer 1 DP abaixo da média)
- VC próxima do normal até 2 a 3 anos
- Declínio progressivo da VC dos 3 aos 14 anos
- Ausência do estirão puberal



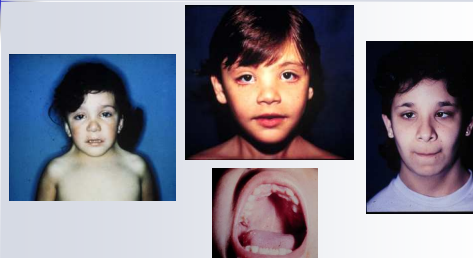
## SÍNDROME DE TURNER ASPECTOS CLÍNICOS - ANOMALIAS CONGÊNTAS



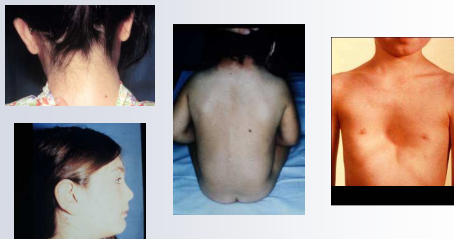
## SÍNDROME DE TURNER ASPECTOS CLÍNICOS - ANOMALIAS CONGÊNTAS



## SÍNDROME DE TURNER ASPECTOS CLÍNICOS - ANOMALIAS CONGÊNTAS



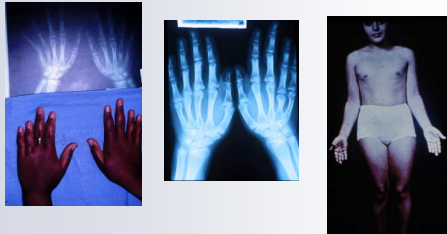
## SÍNDROME DE TURNER ASPECTOS CLÍNICOS - ANOMALIAS CONGÊNTAS



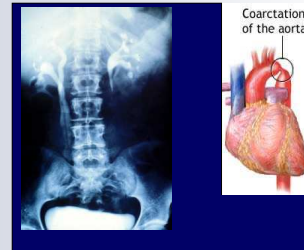
## SÍNDROME DE TURNER ASPECTOS CLÍNICOS - ANOMALIAS CONGÊNTAS



**SÍNDROME DE TURNER**  
ASPECTOS CLÍNICOS - ANOMALIAS CONGÊNTAS



**SÍNDROME DE TURNER**  
ASPECTOS CLÍNICOS - ANOMALIAS CONGÊNTAS



**SÍNDROME DE TURNER**  
ASPECTOS CLÍNICOS - PATOLOGIAS ADQUIRIDAS

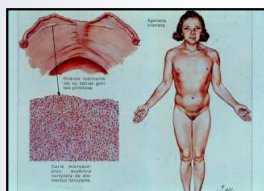
- **Doenças auto-imunes:**
- - tireoidite linfocítica crônica (HC – Unicamp, 0 a 20 anos: 24% anticorpos anti-tireoideanos, 15% hipotireoidismo)
- HAS isolada (7%)
- Deficiência auditiva (condução, neurossensorial ou mista)

**SÍNDROME DE TURNER**  
ASPECTOS CLÍNICOS - PATOLOGIAS ADQUIRIDAS

- **Risco relativo para DM tipo 2: 4,38**
- **Maior frequência de DM tipo 1**
- **Tendência a obesidade**
- **Osteoporose**
- **Hiperlipidemia**

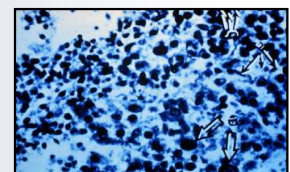
**SÍNDROME DE TURNER**  
DISGENESIA GONADAL

- **Gônadas disgenéticas = estroma ovariano + tecido fibroso**
- **Pacientes com cromossomo Y:**
- **15 a 25% gonadoblastomas e(ou) disgerminomas**



**SÍNDROME DE TURNER**  
DISGENESIA GONADAL

- **Ovários normais até o 3o mês de gestação**
- **A seguir: aceleração do processo natural de degeneração dos ovócitos + fibrose do estroma**



## SÍNDROME DE TURNER DISGENESIA GONADAL

- **15 a 35% iniciam puberdade espontânea**
- **Menarca em 10 a 16%**
- **1 a 2% são férteis**
  - 48% nativos normais
  - 30% abortos espontâneos
  - 6% natimortos
  - 16% S. de Down ou Turner

## SÍNDROME DE TURNER DISTÚRBIOS COGNITIVOS E PSICOLÓGICOS

- **Regra: inteligência *normal***
- **Imagem corporal e auto-estima prejudicadas**
- **Dificuldades de interação social e relacionamento amoroso**

## SÍNDROME DE TURNER EXAMES COMPLEMENTARES

- **Avaliação cardiovascular**
- **Avaliação renal e de vias urinárias**
- **Audiometria**
- **Avaliação periódica de função tireoideana, níveis lipídicos e tolerância a carboidratos**
- **Densitometria**

## SÍNDROME DE TURNER CONDUTA

- **Correção das anomalias congênitas**
- **Tratamento das patologias adquiridas**
- **Cromossomo Y: gonadectomia**
- **Fertilização *in vitro* com óvulo doado**

## SÍNDROME DE TURNER CONDUTA - PROMOÇÃO DO CRESCIMENTO

- **Duas décadas de hGH**
  - **Dados conflitantes e pouco consistentes**
  - **Poucos pacientes acompanhados até a altura final**
  - **Doses não comparáveis**
- **Altura final em relação à projetada pré-tratamento: 4,1 a 8,5cm (média: 6,3cm)**

## SÍNDROME DE TURNER CONDUTA - PROMOÇÃO DO CRESCIMENTO

- **Ineficaz se iniciado após 11,5 anos de IO**
- **Maior ganho quanto mais precoce o início do hGH**
- **Quanto mais cedo o início do hGH, mais adequada a idade de início de reposição estrogênica**

## SÍNDROME DE TURNER

CONDUTA

- **Reposição de esteróides sexuais**
  - desenvolvimento puberal
  - evitar osteoporose e dislipidemias
- rhGH < 9 a, estrógeno 12-13 a
- rhGh > 9 a, estrógeno ~ 15 a

## Síndrome de Klinefelter

## SÍNDROME DE KLINEFELTER

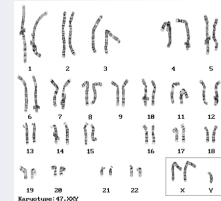
INCIDÊNCIA

- **1:500 a 1:1000** recém-nascidos do sexo masculino
- **1:169** homens em instituições psiquiátricas
- **1:100** homens com déficit intelectual
- **1:77 a 1:24** homens estéreis
- **10%** dos homens azoospermicos

## SÍNDROME DE KLINEFELTER

ASPECTOS CITOGENÉTICOS

- **~2/3 dos casos: 47,XXY**
- **~1/3: mosaicos 46,XY/47,XXY**

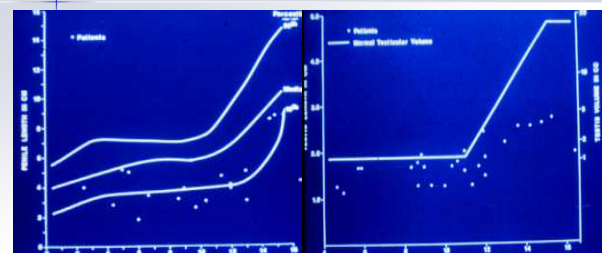


## SÍNDROME DE KLINEFELTER

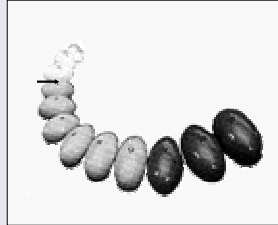
### Averiguação:

- **pré-púbere:** atraso no desenvolvimento da linguagem (50%), micropênis, criptorquidia
- **adolescente:** atraso puberal, ginecomastia, microrquidia
- **adulto:** esterilidade, microrquidia

## SÍNDROME DE KLINEFELTER



## SÍNDROME DE KLINEFELTER



## SÍNDROME DE KLINEFELTER ASPECTOS CLÍNICOS

- Estatura mais elevada que o restante da família
- Envergadura > altura
- Fenótipo eunucóide
- Musculatura pouco desenvolvida
- Inteligência normal ou limitofe (QI < outros membros da família) → maior frequência de déficit de aprendizado e comportamento impulsivo
- Timidez, passividade, imaturidade e insegurança

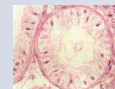
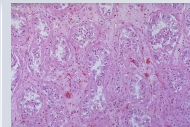


## SÍNDROME DE KLINEFELTER ASPECTOS CLÍNICOS

- Esterilidade (99-100%)
- **Microrquidia (99-100%);** adulto ~4cm<sup>3</sup> (nl>15cm<sup>3</sup>)
- Ginecomastia (~50%)
- Pilosidade facial reduzida (60-80%)
- Pilosidade pubiana reduzida (30 a 60%) e de disposição triangular
- Pênis de tamanho reduzido (10 a 25%); é raro haver micropênis
- Criptorquidia uni ou bilateral: 7%



## SÍNDROME DE KLINEFELTER ASPECTOS LABORATORIAIS



### A partir do início da adolescência:

- FSH e LH elevados, testosterona diminuída
- **Biópsia testicular:** fibrose de túbulos seminíferos, constituídos por células de Sertoli e raras espermatogônias; hiperplasia de células de Leydig
- Azoospermia (mosaicos: oligospermia)

## SÍNDROME DE KLINEFELTER PATOLOGIAS ASSOCIADAS

- Risco de Ca de mama ~20 vezes > 46,XY
- Doença venosa: varizes e úlceras varicosas de MMII (frequência 10 a 20 vezes > população normal), maior risco de TVP
- Tus testiculares, tus germinativos extragonadais (mediastino), leucemias, linfomas
- Osteoporose
- Doenças auto-imunes (lúpus eritematoso, artrite reumatóide)

## SÍNDROME DE KLINEFELTER TRATAMENTO

- **Terapia hormonal de reposição com testosterona IM (ideal: a partir de 11 a 12 anos)**
  - Desenvolvimento e manutenção de caracteres sexuais secundários
  - Aumento da libido, da força física e da densidade mineral óssea
- Mastectomia
- Fertilização assistida (ICSI)
- Suporte psicossocial