

FACULDADE DE MEDICINA NOVA ESPERANÇA
RESIDÊNCIA MÉDICA EM PSIQUIATRIA

CAMILLA DE ALMEIDA FRANCA FALCÃO

**SÍNDROME DE KLINEFELTER ASSOCIADA A TRANSTORNOS MENTAIS: UM
ESTUDO DE CASO**

JOÃO PESSOA – PB

2022

CAMILLA DE ALMEIDA FRANCA FALCÃO

**SÍNDROME DE KLINEFELTER ASSOCIADA A TRANSTORNOS MENTAIS: UM
ESTUDO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Programa de Residência Médica em Psiquiatria da Faculdade de Medicina Nova Esperança – FAMENE como requisito parcial à obtenção do título de especialista.

Orientador: Dr. Ricardo Henrique de Sousa Araújo

JOÃO PESSOA – PB

2022

F163s

Falcão, Camila de Almeida Franca

Síndrome de klinefelter associada a transtornos mentais: um estudo de caso / Camila de Almeida Franca Falcão. – João Pessoa, 2022.

32f.

Orientador: Prof. Ricardo Henrique de Sousa Araújo

Trabalho de Conclusão de Curso (Residência em Psiquiatria) – Faculdade de Medicina Nova Esperança – FAMENE.

**SÍNDROME DE KLINEFELTER ASSOCIADO A TRANSTORNOS MENTAIS: UM
ESTUDO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Programa de Residência Médica em Psiquiatria da Faculdade de Medicina Nova Esperança – FAMENE como requisito parcial à obtenção do título de especialista.

Aprovado em: 31/01/2022

Dr. Ricardo Henrique de Sousa Araújo

(Orientador – Professor de Psiquiatria na FAMENE)

Esp. Larissa Láira Rodrigues de Lima

(1º Membro – Professora de Psiquiatria na FAMENE)

Me. Mary Ellen Valois da Mota Candido

(2º Membro – Professora de Psiquiatria na FAMENE)

Dedico este trabalho aos meus pais, Napoleão e Elma.

AGRADECIMENTOS

A Deus, que colocou pessoas tão especiais a meu lado, sem as quais certamente não teria conseguido realizar essa etapa da minha vida.

Aos meus pais Napoleão e Elma, meu infinito agradecimento. Sempre acreditaram na minha capacidade. Isso só me fortaleceu e me fez tentar sempre fazer o melhor. Obrigada pelo amor incondicional!

À minha avó, VóLice, que sempre acreditou que nos meus sonhos e sempre me incentivou a trilhá-los. Meu amor eterno.

Às minhas irmãs, Anna Alice e Pollyana, pois, a seu modo, sempre se orgulharam de mim e confiaram em meu trabalho. Obrigada pela confiança.

Ao meu orientador, Dr. Ricardo Henrique, por acreditar em meu potencial de uma forma que eu não acreditava ser capaz de corresponder e ter confiado que eu seria capaz de chegar até aqui. Obrigada, Dra. Larissa e Mary, por sempre estarem disponíveis e dispostas a ajudar em meio a qualquer dificuldade. Vocês nunca desistiram de mim.

Aos professores e mestres do Programa de Residência Médica em Psiquiatria pela disponibilidade, competência com que me introduziram à Psiquiatria. Obrigada por me fazerem enxergar que existem, mais que doenças e tratamento, vidas humanas.

Aos meus amigos da residência, pelos momentos divididos juntos, especialmente a Bruno, Arnaldo e Larissa, que se tornaram verdadeiros amigos e tornaram mais leve meu trabalho. Obrigada por dividirem comigo as angústias e alegrias. Foi bom poder contar com vocês!

À instituição de ensino FAMENE, essencial no meu processo de formação profissional, pela dedicação, e por tudo que aprendi ao longo dos anos do curso de medicina e da psiquiatria.

Aos meus colegas de trabalho, em especial Rafaela, Ângela, Andrezza, Eduardo, Tércio e Rivaldo com quem convivi intensamente durante os últimos meses, pelo companheirismo e pela troca de experiências que me permitiram crescer não só como pessoa, mas também como profissional.

RESUMO

A síndrome de Klinefelter (SK) caracteriza-se por uma anomalia cromossômica com presença de um cromossomo X extra (47, XXY), podendo apresentar variantes como o mosaicism, tetra ou pentassomia. O indivíduo com o esse cariótipo apresenta como principais características o hipogonadismo, dimorfismo facial, anomalias cardíacas, déficit cognitivo e motor. Este trabalho tem como objetivo descrever o caso de um paciente com Síndrome de Klinefelter, com cariótipo 49, XXXXY, associada à doença mental. O referido indivíduo apresenta fenotipicamente nariz largo e achatado com ponte deprimida, braços e pernas longos, estatura elevada, pouca pilosidade na região facial, corporal e no púbis, hipogonadismo e déficit visual. Com este estudo, foi possível concluir que o indivíduo apresenta um atraso no desenvolvimento cognitivo e intelectual e fragilidades no aspecto motor inerentes à sua síndrome. Através da literatura, percebe-se a necessidade de um diagnóstico precoce, por meio de observação clínica e exame de cariótipo. É importante que os profissionais de saúde, inclusive a classe médica, em especial pediatras, endocrinologistas, psiquiatras e urologistas, considerem como suspeita clínica a SK, mesmo na ausência de sinais específicos.

Palavras- chave: Síndrome de Klinefelter, Retardo mental, Transtorno mental.

ABSTRACT

Klinefelter syndrome (KS) is characterized by a chromosomal abnormality with the presence of an extra X chromosome (47, XXY), which may present variants such as moisaism, tetra or pentasomy. The individual with or this cari presents as main characteristics hypogonadism, facial dimorphism, cardiac anomalies, cognitive and motor deficits. This work aims to describe the case of a patient with Klinefelter Syndrome, with karyotype 49, XXXXY, associated with mental illness. The individual phenotypically has a flattened nose with a depressed bridge, long arms and legs, short stature, little pubic hair, body facial area, hypogonadism and visual deficit. With this study it was possible to determine that the individual has a cognitive and intellectual delay and that his syndrome has no inherent motor aspect. Through the literature, the need for an early diagnosis is perceived, through clinical observation and karyotype examination. It is important that health professionals, including a medical class, especially pediatricians, endocrinologists, psychiatrists and urologists, consider KS as a clinical suspicion, even in the absence of specific signs.

Keywords: Klinefelter Syndrome, mental retardation, mental disorder.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Cariótipo de indivíduo com Síndrome de Klinefelter (47, XXY)	13
Figura 2: Desenho feito por E.S.M.....	21
Figura 3: Cariótipo do indivíduo E.S.M (49, XXXXY).....	24

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. OBJETIVOS	11
2.1 OBJETIVO GERAL	11
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	12
3.1 SÍNDROME DE KLINEFELTER.....	12
3.2 ASSOCIAÇÃO DA SÍNDROME DE KLINEFELTER COM TRANSTORNOS MENTAIS.....	15
4. METODOLOGIA.....	19
5. RELATO DO CASO	20
6. ANÁLISE E DISCUSSÃO	26
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	29
REFERÊNCIAS	30

1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o grande avanço da genética tem permitido uma melhor compreensão de tantas doenças e o conhecimento de muitas outras. Estudos genéticos têm sido utilizados para atender aos anseios de um número cada vez maior de especialidades e detectar, o quanto antes, as malformações congênitas, os desvios metabólicos, as doenças hereditárias, as displasias esqueléticas e os demais distúrbios genéticos passíveis de um diagnóstico pré ou pós-natal (VRIES et al., 2019).

Segundo Moraes et al. (2005), as alterações cromossômicas são responsáveis por mais de 60 síndromes identificáveis, afetando 0,7% dos nascidos vivos, 2% das gestações em mulheres acima dos 35 anos e 50% dos abortos espontâneos do primeiro trimestre. A maioria destes distúrbios está relacionada à não-disjunção meiótica e, em humanos, está associada principalmente à idade materna avançada. O risco aumenta proporcionalmente com a idade da mãe, devido à diminuição da qualidade dos ovócitos I na meiose (CEDERLOF et al., 2014).

A síndrome de Klinefelter (SK) foi descrita em 1942 pelo Dr. Harry F. Klinefelter (NUNES, 2009). Como caracteres genotípicos, é importante elencar a presença de um cromossomo X extranumerário, que interfere nas características fenotípicas dos indivíduos. Vale destacar que alguns indivíduos apresentam mosaïcismo cromossômico, ou seja, possuem percentuais de células com o cromossomo X a mais e outros percentuais de células com o número normal de cromossomos (ARAÚJO, 2012).

É comum encontrar em seus portadores hipogonadismo masculino primário (deficiência funcional dos testículos que acarreta insuficiência do desenvolvimento sexual), estatura aumentada, proporções corporais e distribuição de pelos e de gordura no corpo apresentando um padrão feminino, massa muscular reduzida, níveis de testosterona baixos e características sexuais secundárias masculinas pouco desenvolvidas, ginecomastia (desenvolvimento das mamas masculinas), dificuldade de aprendizado e retardo mental leve (TEIXEIRA, 2015). Segundo Vozzi et al., (2009) a incidência da Síndrome de Klinefelter é de 1-4:1000 nascidos vivos e 1:600 recém-nascidos do sexo masculino.

É importante ressaltar que os indivíduos com essa síndrome apresentam frequentemente deficiência intelectual e/ou problemas psicossociais, o que pode dificultar a aprendizagem e o desenvolvimento no contexto escolar. Aqueles podem apresentar, também, dificuldade na fala, diminuição da memória em curto prazo, diminuição das habilidades de recuperação de dados, alta incidência de dislexia, déficit de atenção, agressividade acentuada e desordens psiquiátricas tais como neurose, psicose e depressão (ARAÚJO, 2012).

Cabe dizer que a SK vem sendo abordada em alguns estudos na área da saúde pela sua peculiaridade. É importante antever que essa síndrome não é facilmente diagnosticada, porém aos associarmos as características físicas, psíquicas e déficit cognitivo, pode-se solicitar o exame do cariótipo, permitindo um diagnóstico precoce. Torna-se relevante o estudo da temática devido a alertar a classe médica para o fato de que se faz necessário o conhecimento das características da SK, sendo assim, uma fonte propulsora para o processo de diagnóstico precoce. Isso permite minimizar as implicações biopsicossociais através do acompanhamento com uma equipe multiprofissional, promovendo uma melhor qualidade de vida, relacionada ao desenvolvimento de atividades diárias e o convívio social.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Descrever o caso de um paciente com Síndrome de Klinefelter associada a transtornos mentais.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Discorrer, em seus aspectos fisiológicos e genéticos, a Síndrome de Klinefelter;
- Descrever as alterações mentais que ocorrem no paciente com Síndrome de Klinefelter;
- Atentar a comunidade psiquiátrica sobre a identificação de síndromes genéticas precocemente.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 SÍNDROME DE KLINEFELTER

De acordo com Teixeira (2015), o termo mutação refere-se a uma alteração na estrutura do material genético, que conseqüentemente pode levar a uma mudança no fenótipo do indivíduo. A mutação é considerada como um dos fatores da evolução que geram variabilidade genética, sendo definida, portanto, como qualquer alteração na estrutura, no número de cromossomos ou na sequência de nucleotídeos (FUTUYMA, 2006). Essas alterações na estrutura do material genético dão origem às síndromes, que conglomeram um conjunto de deficiências, possuindo características específicas (TEIXEIRA, 2015).

As mutações podem ser classificadas em gênicas, as quais ocorrem variações nos genes e as cromossômicas, nas quais ocorrem alterações de partes inteiras de cromossomos, ocasionando modificações no número destes. As alterações numéricas são divididas em aneuploidias, nas quais há um aumento ou perda de cromossomos e as euploidias, em que todos os cromossomos estão duplicados, podendo formar indivíduos triploides, tetraploides, entre outros. Como exemplo de aneuploidia temos a SK, em que ocorre a presença de um cromossomo sexual adicional, sendo considerada uma trissomia dos cromossomos sexuais (47, XXY) (MALU; RIEGEL, 2011; STRASHANT, 2013). Esta anomalia relacionada a cromossomos sexuais pode ir além da trissomia e se caracterizar citogeneticamente pela adição de mais de um cromossomo X extra (48, XXXY / 49, XXXXY) (BREMNER; SMYTH, 1998).

A referida patologia foi descoberta em 1942, pelo cientista Dr. Harry F. Klinefelter, em um estudo que conduzia sobre consumo de oxigênio na glândula adrenal. Em consulta a um paciente que tinha seios desenvolvidos, observou uma variação irregular nos níveis endócrinos esperados para um organismo do sexo masculino, registrando uma elevada síntese de hormônio gonadotrópico (GnRH), folículo estimulantes (FSH) e luteinizante (LH), aprofundando-se no caso e descrevendo as principais características desse indivíduo. Em 1959, foi constatado que os pacientes acometidos por essa patologia possuíam um cariótipo contendo 47 cromossomos, ou seja, possuíam um cromossomo X extra, e este determina a síndrome (47, XXY) (Figura1) adquirida pela não disjunção no processo de formação do espermatozoide ou do óvulo (BREMNER; SMYTH, 1998).

Figura 1: Cariótipo de indivíduo com Síndrome de Klinefelter (47, XXY)



Fonte: Oliveira et al., (2021).

De acordo com Visootsak e Graham (2006) e Bonomi et al. (2017), indivíduos diagnosticados com esta síndrome podem apresentar cariótipos diferentes do que comumente encontra-se, o qual seria (47, XXY), sendo encontrados com menor incidência os cariótipos de tetrassomias (48, XXXY), pentassomias (49, XXXXY) e mosaïcismo (46, XY/47, XXY).

Leite (2012) observou que, até a década de 1960, o diagnóstico da síndrome era feito pelo exame histológico do testículo, que mostrava a ausência de células germinativas nos ductos seminíferos, mesmo após a puberdade. Hoje, os indivíduos Klinefelter são identificados por pesquisas de cariótipo e cromatina sexual (pelo exame de amostras de sangue). Estudos de Vasconcelos (2007) e Castro et al., (2000) sugerem que um menino, em cada 500 nascimentos, tem a síndrome.

Segundo Gameiro et al., (2011), a síndrome de Klinefelter é uma patologia cujo diagnóstico geralmente é feito na idade adulta, principalmente após pesquisas sobre as causas da infertilidade. No entanto, não é uma patologia frequentemente observada em consultas gerais de urologia e necessita de ser diagnosticada com base no contexto e na suspeita clínica.

Tincani et al., (2012) estudaram todos os casos de hipogonadismo, ginecomastia e/ou infertilidade cariotipados em um hospital universitário entre janeiro de 1989 e dezembro de 2011, com um total de 105 pacientes. Foram avaliados: idade na primeira consulta, relação

peso/altura, pelos pubianos, ginecomastia, tamanho testicular, hormônio luteinizante (LH), hormônio folículo-estimulante (FSH), testosterona e contagem de espermatozoides.

No estudo mencionado, obtiveram-se os seguintes resultados: no total, foram incluídos no estudo 105 casos, desses, 72 apresentaram cariótipo normal (46, XY), 31 tinham o cariótipo 47, XXY e outros dois apresentavam cariótipo 46, XY/47, XXY. Dessa maneira, 72 casos (68,6%) representavam indivíduos sem a síndrome e 33 (31,4%) com a SK. Esses dados levam a diversas conclusões importantes, dentre elas os autores ressaltam que os dados deste estudo mostram que a SK ainda é pouco e tardiamente diagnosticada no meio médico.

Ainda em relação ao diagnóstico da síndrome:

A referida síndrome é diagnosticada geralmente no período da puberdade devido às manifestações fenotípicas tais como desenvolvimento das mamas, padrão de pelos pubianos femininos, dentre outras. Isso é um grande problema, haja vista que um diagnóstico precoce do indivíduo pode auxiliar as ações que fortalecem o ensino/ aprendizagem desse aluno com déficit cognitivo. Muitas vezes o aluno não recebeu o ensino diferenciado que devia até os 12 anos, por exemplo, e só a partir daí passa a tê-lo, o que pode não surtir nenhum ou pouco efeito. Isso ocorre porque o aluno perpassou por tantas situações desagradáveis e constrangedoras que pode ter levado à perda do prazer pelos estudos, ou mesmo o educando apresenta tantas dificuldades com as disciplinas que se reconhece como incapaz de aprender (ARAÚJO, 2012, p. 162).

Um dos principais problemas para as pessoas com a síndrome é o diagnóstico tardio. Nesse contexto, Gameiro et al. (2011) observaram que pesquisas sobre infertilidade, muitas vezes, levam ao diagnóstico da síndrome a partir do momento em que os sujeitos desejam saber a causa de sua infertilidade. É importante monitorar indivíduos com esta síndrome para triagem de outras patologias associadas a ela, tratamento com suplementação de androgênio (se indicado) e tratamento de infertilidade.

Segundo Vicente (2011), o diagnóstico dessa síndrome na infância é difícil, principalmente pela falta de especificidade dos sintomas clínicos e sua semelhança com outros casos clínicos de atrasos e déficits no desenvolvimento. Muitas vezes, a motivação para a primeira consulta é a hipotonia da criança. A principal manifestação dos problemas revela-se no comprometimento da área cognitiva, alternando entre as dificuldades de aprendizagem e os vários níveis e tipos de deficiência mental.

Os achados clínicos principais, presentes em quase todos os indivíduos com SK, são os testículos pequenos, a azoospermia e o aumento das gonadotrofinas, em especial do Hormônio Folículo Estimulante (FSH) e Luteinizante (LH); porém, outros achados, como ginecomastia, atraso puberal, pilificação pubiana e corporal diminuída, micropênis, alta estatura, aumento da envergadura em relação à estatura, distúrbios de aprendizado, doenças psiquiátricas, doença

venosa periférica, obesidade abdominal, síndrome metabólica, maior risco de doenças autoimunes e câncer, podem ser observados com diferentes frequências de acordo com a população avaliada, a faixa etária incluída e o cariótipo encontrado (KAMISCHKE et. al., 2003).

Leite (2012) enfatizou que em indivíduos com essa síndrome, os níveis de testosterona no sangue devem ser monitorados regularmente para verificar a normalidade. Se os níveis de testosterona estiverem baixos, isso pode levar a menos alterações sexuais típicas da puberdade. Para controle, uma testosterona sintética, como o cipionato de testosterona, geralmente é injetada uma vez por mês.

É importante ressaltar que não há cura para a SK porque os indivíduos com a síndrome têm um cromossomo extra em cada célula do corpo, embora a terapia hormonal possa ser usada para induzir características sexuais secundárias em homens, como o crescimento de pelos faciais (DZIK, 2012).

Embora a esperança de vida média seja normal, os portadores da SK são muito mais sujeitos aos acidentes vasculares cerebrais, a incidência de câncer é maior, o atraso da linguagem, o atraso motor e problemas escolares complicam o desenvolvimento destas crianças e em alguns estudos estão descritos comportamentos antissociais e psiquiátricos. Outros apontam para uma boa adaptação social e no trabalho. Tudo isso reduz a expectativa de vida dos portadores da síndrome (CEDERLOF et al., 2014).

3.2 ASSOCIAÇÃO DA SÍNDROME DE KLINEFELTER COM TRANSTORNOS MENTAIS

No que tange aos aspectos cognitivos e comportamentais, Wattendorf (2005) nos diz que déficits cognitivos específicos na linguagem e na função executiva são parte do fenótipo da SK. Apesar de muitos estudos relatarem apenas um leve comprometimento cognitivo global (atraso leve no desenvolvimento motor e da linguagem), a SK tem sido identificada em 0,4% dos meninos em programas de educação especial e em 1,2% com atraso intelectual de causa indeterminada. Essa síndrome é elencada como a principal causa genética de deficiência intelectual, com manifestações pouco expressivas antes da puberdade, exceto pelo comprometimento intelectual e as alterações de comportamento.

Da mesma forma, Vicente (2011), observou que, na Síndrome de Klinefelter, existem características físicas, emocionais, comportamentais e cognitivas específicas. As intervenções para esta síndrome devem estimular as crianças em todos os níveis e se beneficiar de uma variedade de atividades. O autor relatou que, mesmo após 70 anos de descrição, a SK continua

sendo um distúrbio em grande parte não diagnosticado. Além de suas características físicas típicas, a síndrome tem um espectro extremamente amplo de fenótipos. Essas várias mudanças também explicam por que muitas pessoas não recebem atendimento clínico até a idade adulta, quando procuram ajuda médica para a presença de testículos pequenos ou infertilidade.

O diagnóstico também é dificultado pelo baixo conhecimento sobre a síndrome entre os profissionais de saúde (RADICIONI et al., 2010). Apenas 10% dos indivíduos com esta síndrome são diagnosticados no pré-natal, com outros 25% diagnosticados durante a infância ou na idade adulta, deixando 65% não diagnosticados. A maioria dos homens com a SK apresenta uma funcionalidade normal nas capacidades verbais e na inteligência em geral, mas ao nível das capacidades linguísticas são prejudicados. A maioria dos homens (70% até 80%) sofre de uma perturbação na linguagem (BRUINING et al., 2008).

Os pacientes com SK tendem a ter dificuldades na regulação das emoções e do comportamento, o que afeta suas relações com os pares. Babinet et al. (2017) sugeriram que as desordens na cognição social fazem parte do traço fenotípico da SK. Apresentam imaturidade, insegurança, timidez, baixa autoestima, dificuldades de aprendizagem, capacidade de julgamento prejudicada e comportamento não-assertivo, caracterizado por um antagonismo radical de passividade e agressividade, assim como, altos índices de distresse, neuroticismo e introversão, além de serem mais suscetíveis a comorbidades psiquiátricas, como ansiedade, depressão e transtorno de conduta, transtorno afetivo bipolar, esquizofrenia, autismo e TDAH (ZAMPINI et al., 2018).

As alterações cognitivas que comumente estão presentes são o quociente de inteligência (QI) abaixo da média, déficits atencionais, em funções frontoexecutivas, como capacidade de planejamento, flexibilidade mental e controle inibitório e dificuldades no desenvolvimento motor, tanto na motricidade fina, quanto grossa, que se assemelham aos sintomas de dispraxia (LAMONICA et al., 2018).

O retardo mental (RM) é uma patologia comum em criança e adolescentes, possuindo uma taxa de prevalência de 2-3% na população, sendo prevalente no sexo masculino devido as mutações dos genes encontradas no cromossomo X (KABRA, 2003; JOYES et al 2003; PATTERSON, 2003). O termo retardo mental tem sido substituído por Deficiência Intelectual (DI), o qual, segundo Associação Americana de Deficiência Intelectual e Desenvolvimento (AADD), pode ser compreendido como uma condição caracterizada por limitações relacionadas ao nível intelectual e comportamental, manifestada antes dos 18 anos de idade (AAMR, 2006). Para cimentar o conceito de deficiência intelectual ou retardo mental, Liu (2015) relata que

DI ou retardo mental é definida como uma condição de desenvolvimento interrompido ou incompleto da mente, que é especialmente caracterizado pelo comprometimento de habilidades manifestadas durante o período de desenvolvimento, que contribuem para o nível global de inteligência, isto é, cognitivas, de linguagem, motoras e habilidades sociais (Organização Mundial da Saúde, OMS, 1992).

A DI pode apresentar diversas manifestações clínicas, porém, as principais são atraso no desenvolvimento da função intelectual e *déficit* no funcionamento adaptativo social, sendo classificada em quatro níveis de gravidade, baseados nos três domínios do comportamento adaptativo (LIU, 2015). O comportamento adaptativo pode ser conceituado como uma reunião de habilidades conceituais (linguagem, leitura, escrita, memória), práticas (comer, usar o banheiro, vestir-se, cuidar da casa) e sociais (interpessoal, autoestima, obedecer a normas) que são desenvolvidas pelos indivíduos no dia –a – dia (FUSÃO, 2017). Diante disso, a DI pode ser classificada em:

- Profundo

Deficiência intelectual profunda responde por 1% a 2% de todos os casos. Esses indivíduos não podem cuidar de si mesmos e não têm linguagem. Sua capacidade de expressar emoções é limitada e pouco compreendida.

- Grave

Deficiência mental grave responde por 3% a 4% de todos os casos. Cada aspecto de seu desenvolvimento nos primeiros anos é distintamente atrasado; eles têm dificuldade de pronunciar palavras e tem um vocabulário muito limitado. Através de considerável prática e tempo, eles podem ganhar habilidades básicas de autoajuda, mas ainda precisam de apoio na escola, em casa e na comunidade.

- Moderado

Representa cerca de 12% de todos os casos. Eles são lentos em atender marcos intelectuais do Deficiência intelectual; sua capacidade de aprender e pensar logicamente é prejudicada. No retardo mental moderado o indivíduo apresenta aquisição escolar limitada e necessita de supervisão técnica para a realização de tarefas. Apresentam dificuldade no desenvolvimento da compreensão e uso da linguagem. Realizações nos cuidados pessoais e habilidades motoras estão igualmente retardadas e alguns necessitam de supervisão durante a vida.

- Leve

Responsáveis por cerca de 80% de todos os casos. O desenvolvimento durante o início da vida é mais lento do que em crianças normais e os marcos de desenvolvimento estão atrasados. No entanto, eles são capazes de se comunicar e aprender habilidades básicas. Sua capacidade de usar conceitos abstratos, analisar e sintetizar é prejudicada, mas podem adquirir habilidades de leitura e informática que graduam do nível 3 ao 6. Eles podem realizar trabalho doméstico, cuidar de si e fazer trabalho não qualificado ou semiqualficado. Eles geralmente requerem algum apoio.

(LIU, p.4, 2015)

Existe um consenso na literatura acerca da intensa dificuldade na comunicação dos indivíduos com SK. Foram descritos déficits importantes na linguagem expressiva e receptiva, problemas com memória de curto prazo verbal, compreensão e uso de regras gramaticais,

processamento fonológico e no processo de alfabetização. Além disso, limitações na expressão escrita e em aritmética, sendo enquadradas em distúrbios específicos da aprendizagem, como a dislexia e a disortografia (LAMONICA et al., 2018).

Em relação à aprendizagem, foi identificado um nível de dificuldade que pode variar de leve a grave. Os primeiros estudos supunham que os meninos eram “universalmente deficientes cognitivos”, o que significa que sua função cerebral geral foi considerada reduzida com relatórios descrevendo QIs, variando de abaixo da média a severamente deficientes intelectuais. No entanto, essas avaliações dependiam muito da produção verbal e os meninos com SK lutam com habilidades verbais e formação de linguagem. Estudos mais recentes identificaram o QI não verbal e a percepção visual dentro da faixa média em alguns meninos com a síndrome, destacando áreas de força anteriormente não apreciadas nas habilidades cognitivas (GROPMAN 2010; GROPMAN 2013).

Os autores supracitados ainda afirmam que meninos com SK também podem ser diagnosticados com outros distúrbios que podem afetar sua capacidade de aprender. Já em relação ao desenvolvimento da fala e da linguagem, é afetado em quase todos os meninos. A maioria dos meninos mostra um atraso distinto na aquisição de palavras que é desproporcional à sua capacidade geral de aprender e alguns também têm dificuldades de articulação ou dificuldades com o planejamento motor da fala (chamado apraxia ou dispraxia). A compreensão é muito melhor do que a expressão.

E em relação a desenvolvimento motor, apresentam atraso motor grosso e dificuldades de coordenação. Além disso, alguns também têm baixo tônus muscular (hipotonia) e hiperextensibilidade (dobradas) ou contraídas, pés anormalmente pequenos e dificuldades de planejamento motor (GROPMAN 2010; GROPMAN 2013).

4. METODOLOGIA

Para alcançar o objetivo deste trabalho, optou-se por aplicar o método Estudo de Caso, sendo este uma metodologia utilizada na pesquisa, a partir de dados qualitativos coletados devido a eventos reais, com o intuito de explicar, descrever tais fenômenos em seu próprio contexto (YIN, 2009). Conforme Yin (1989, p.23), o estudo de caso conceitua-se como “uma inquirição empírica que investiga um fenômeno contemporâneo dentro de um contexto da vida real, quando a fronteira entre o fenômeno e o contexto não é evidente e onde múltiplas fontes de evidência são utilizadas”.

Esse método permite ao profissional a descrição e a análise de uma determinada situação real, por meio das quais irá adquirir conhecimento e experiência úteis para o processo de tomada de decisão frente a outras situações (NAUMES, 1999). Segundo Galdeano e Zago (2003), a referida metodologia inclui as seguintes etapas: identificação do local ou da pessoa em estudo, resumo dos problemas ou alterações identificadas, fundamentação teórica, alternativas ou propostas, ações implementadas ou recomendadas e discussão.

O estudo de caso possibilita o envolvimento de diferentes fontes de evidências, sendo utilizadas diversas fontes, como: o prontuário, entrevista com o paciente, registro fotográfico dos métodos diagnósticos e a pesquisa bibliográfica.

O presente estudo foi desenvolvido no município de Mamanguape – PB, localizado a 53 quilômetros da capital do Estado, especificamente na Policlínica Municipal Dr. Dirceu Monteiro Pontes. Inicialmente foi realizada uma leitura e estudo do prontuário do paciente, contendo dados clínicos e achados diagnósticos.

O levantamento bibliográfico foi realizado entre os meses de outubro e dezembro de 2021, utilizando as bases de dados LILACS, PubMed, Scielo, Medline, através dos descritores Síndrome de Klinefelter e transtornos mentais, conectados pelo operador booleano AND. Os critérios de inclusão foram artigos publicados na íntegra, condizentes com a temática do estudo e publicados entre os anos (2000 – 2021).

Após coleta dos dados do prontuário e dos resultados de exames diagnósticos, as informações obtidas foram analisadas e discutidas.

5. RELATO DO CASO

E. S. M., sexo masculino, natural da cidade Mamanguape – PB, nascido em 01 de julho de 1986, 35 anos, acompanhado na Policlínica Municipal Dr. Dirceu Monteiro Pontes, desde novembro de 2017, onde havia duas consultas prévias em seu prontuário.

Consulta médica em setembro de 2020.

QUEIXA PRINCIPAL: Crise de choro há 1 ano e solicitação de laudo médico.

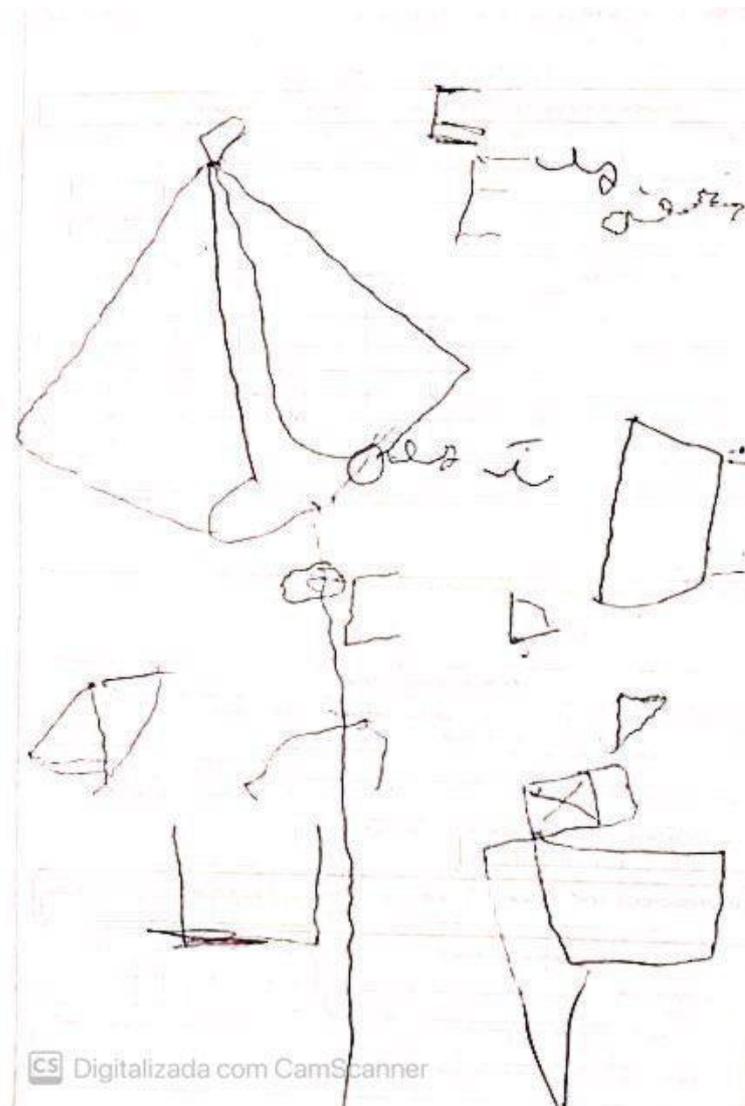
HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL: Paciente E.S.M, compareceu à consulta acompanhado por genitores solicitando laudo médico para interdição pelo INSS, devido à Síndrome de Klinefelter, diagnosticada em 2009 através de cariotipagem. Relatou também crise de choro, referente ao falecimento da sua avó que ocorreu em 2019, com a qual era envolvido emocionalmente. A genitora informou que o paciente utilizava psicofármacos desde a infância, e que naquele momento fazia uso de Nitrazepam 5mg/dia, Haloperidol 5mg/dia, Biperideno 2mg/dia. Por relatar quadro de tristeza e choro frequente, foi optado por acrescentar Fluoxetina 20mg/dia ao seu esquema terapêutico. O laudo médico foi dado em consulta posterior, na qual a genitora trouxe o exame comprobatório em que evidenciava a presença de pentassomia, sendo seu cariótipo 49, XXXXY, confirmando a Síndrome de Klinefelter.

Durante o período de acompanhamento do paciente foram realizadas duas consultas psiquiátricas em seu domicílio ao longo do ano de 2021. Em sua primeira consulta, o quadro psiquiátrico era estável, foram verificados exames médicos anteriores e feita anamnese mais detalhada do quadro do referido paciente e optado por manter psicotrópicos.

A mãe referiu que o paciente não consegue realizar atividades de vida básicas, como tomar banho, colocar vestimentas, alimentar-se sozinho, manusear objetos, ter controle de esfínteres, apresenta dificuldade de articulação e planejamento motor da fala (apraxia) e de locomoção, utilizando cadeira de rodas para mover-se dentro da residência ou em outros espaços. Além de outras habilidades práticas como: não saber manusear dinheiro, usar telefone, tomar suas medicações ou fazer compras. Há relato de baixo limiar a frustrações, pouca interação social e por vezes, irritabilidade quando contrariado.

Diante do que foi exposto pela genitora, foi solicitado ao paciente que fizesse um desenho e escrevesse seu nome, no qual percebeu-se que o paciente apresentou dificuldade, não realizando o movimento de pinça para pegar no lápis e não obteve sucesso em desenhar o que pretendia, que seria uma casa e escrever o seu nome, como mostra a Figura 3. Foram constatados, também, *déficits* em habilidades conceituais como na escrita e leitura, raciocínio matemático e memória de curto prazo.

Figura 2: Desenho feito por E.S.M.



Fonte: Dados da Pesquisa

Essas informações reforçam o diagnóstico do paciente, retardo mental grave, constatado pela dificuldade de obedecer a normas sociais e comandos, seguir regras e responsabilidades, atraso no desenvolvimento psicomotor, apraxias da fala, escrita rudimentar, incapacidade na leitura, escolarização duvidosa e pouca autonomia nos hábitos cotidianos.

Na segunda visita domiciliar, em dezembro de 2021, a genitora relata que o paciente apresentava quadro de choro persistente e isolamento social, remetendo memórias ao falecimento da sua avó. Feitos questionamentos ao paciente sobre estes sentimentos, E.M.S. não consegue formar frases simples, apresentando uma fala infantilizada e repetindo por diversas vezes que a “avó morreu” e que ela “foi para o céu”.

ANTECEDENTES PESSOAIS: Durante a coleta dos dados, foi realizado uma investigação da vida do paciente desde a sua concepção até o seu diagnóstico.

Quarto filho de casal não consanguíneo, a idade materna foi aos 22 anos. Gestação não planejada, porém, desejada. A genitora afirma que 1ª gestação foi aos 15 anos de idade, e quando soube da gestação de E.S.M. desejou, por querer realizar cirurgia de laqueadura. Afirma que a gestação transcorreu sem intercorrências, apesar do pré-natal não ter realizado exames ultrassonográficos ou outros mais dispendiosos. Nega ter tido hipertensão arterial, diabetes ou infecções de repetição, nem ter feito uso de ácido fólico.

O parto foi cesáreo, à termo, em maternidade em sua cidade natal, pesando 2.350 Kg e com 41 centímetros. Classificado como recém-nascido de baixo peso ao nascer e pequeno para idade gestacional (PIG), de acordo com curvas de crescimento fetal padronizadas. Ante o exposto, ao nascer apresentou baixo peso, choro fraco, comparando-se ao choro de um “miado de gato” – sic. Não soube informar APGAR. Afirma que o recém-nascido recebeu alta-hospitalar com 3 dias de vida, não tendo sido encaminhado para UTI neonatal e nem incubadora. Durante a amamentação, a genitora relata que desde os primeiros dias de vida percebia que E.S.M. apresentava respiração dificultosa, seguida de tosse. Em consulta com pediatra, foi identificado um sopro cardíaco, sendo encaminhado para uma consulta especializada com cardiologista.

O indivíduo em questão foi diagnosticado com Comunicação Interventricular (CIV) subaórtico, com indicação de intervenção cirúrgica aos 2 meses de vida. Inicialmente, foi adiada, pois o paciente necessitaria de ganho de peso. Por contratemplos com o sistema público, a cirurgia de correção da CIV só ocorreu aos 10 anos de idade. O período da primeira e da segunda infância, até os 10 anos, foram marcados por quadros de pneumonia de repetição. Refere que teve sarampo aos 4 anos.

Em relação ao neurodesenvolvimento, apresentou atraso globalmente. A sustentação da cabeça foi tardia, ultrapassando os 12 meses de vida. Sentou-se aproximadamente aos 8 meses, mas com dificuldades, devido não sustentar a cabeça. Não engatinhou, porém, deitava-se em decúbito ventral e tentava se arrastar. Andou aos 4 anos, devido à deformidade em membro inferior direito – MID. Houve atraso na linguagem oral, falando suas primeiras palavras aos 5 anos. Durante sua infância, teve acompanhamento de pediatras, neurologistas, cardiologistas, fonoaudiólogos, ortopedista entre outros.

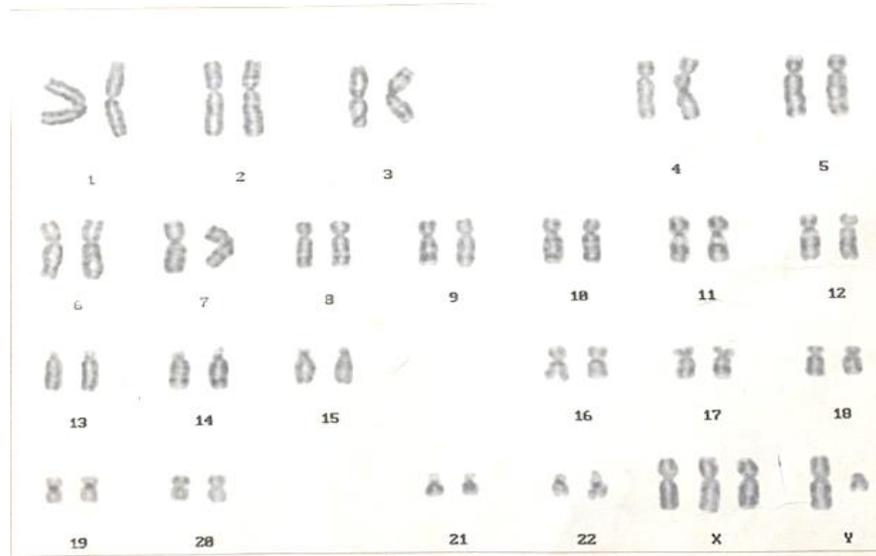
Aos 9 anos, foi diagnosticado com deficiência visual, com miopia de grau grave. Aos 10 anos, iniciou acompanhamento pelo neurologista devido a quadro de inquietação, não obedecer a regras, heteroagressividade, utilizar palavras de baixo calão e alotriofagia (papel,

piola de cigarro, baratas), sendo prescrito o neuroléptico Neuleptil 4%. Aos 12 anos, por apresentar baixo rendimento escolar, não adquiriu aprendizado na escola, além de não ter aprendido alfabetização básica, apresentou comprometimento na capacidade de julgamento, deficiência no autocuidado, teve hábitos primários de levar objetos e materiais à boca (cola, cigarro, terra, etc), não realizava suas atividades de vida diária de forma totalmente autônoma, não saber abotoar suas vestimentas, foi decidido encaminhá-lo à FUNAD – Fundação Centro Integrado de Apoio à Pessoa com Deficiência, instituição que visa, através de uma equipe multiprofissional, promover uma melhor qualidade de vida, bem estar social e cidadania a indivíduos com deficiência permanente ou temporária.

Neste serviço teve o diagnóstico de retardo mental, manteve o uso de psicotrópicos, tendo sido alterados ao longo do tratamento, como uso de Neozine e Risperidona em consequência de episódios de heteroagressividade e frangofilia. Genitora relata efeitos colaterais com o uso da Risperidona, sendo este, aumento da agitação. Possuía acompanhamento de uma equipe multidisciplinar, com fisioterapeutas, psicopedagogos, terapeutas ocupacionais e fonoaudiólogos. Durante esse período de assistência, o paciente conseguiu desenvolver algumas habilidades para executar suas atividades de vida diárias, porém necessitando algumas delas ainda auxílio de terceiros. Em 2009, aos 23 anos, obteve alta e encaminhamento para dar continuidade ao seu tratamento com equipe multiprofissional, na rede de saúde do município no qual reside.

Durante o acompanhamento na FUNAD, no ano de 2001, o paciente e genitora foram orientados a procurar a Associação de Assistência à Criança Deficiente (AACD), em Recife-PE para realização de cirurgia de correção da deformidade congênita em MID. O ortopedista desta instituição após avaliar as características físicas, sugeriu a hipótese que de E.S.M poderia ser portador de alguma síndrome genética, solicitando o exame de cariótipo. Ao realizar o exame de cariotipagem, aos 23 anos de idade, foi identificada uma constituição cromossômica anormal compatível com a Síndrome de Klinefelter, por quadruplo X, 49, XXXXY (Figura 3).

Figura 3: Cariótipo do indivíduo E.S.M (49, XXXXY)



Fonte: Dados da Pesquisa

Iniciou hormonioterapia aos 24 anos com uso de testosterona sintética, Deposteron® (Cipionato de Testosterona). Fez uso por 9 anos, sob acompanhamento de endocrinologista. Foi suspenso em 2019, por decisão médica, devido ao fato de o paciente apresentar episódios de agressividade, o qual apresentava heteroagressividade dirigida a familiares, não acatava ordens e dirigia ofensas de conteúdo obsceno. Esses episódios ocorriam, principalmente, quando contrariado, outras vezes, sem motivos aparentes.

ANTECEDENTES FAMILIARES: nega transtornos mentais ou outras comorbidades.

EXAME FÍSICO: estatura elevada, aumento do perímetro encefálico, pouco pelos em couro cabeludo, estrabismo, testa larga, nariz largo com ponte deprimida, olhos mais afastados (hipertelorismo), queixo protuso, tórax escavado apresentando cicatriz mediana em esterno, escoliose acentuada à direita, ausência de ginecomastia, abdome semigloboso, região pubiana com pouco pelos, apresentando pênis em tamanho normal, com hipogonadismo bilateral, correspondendo no orquidômetro o testículo direito a 4ml e o esquerdo 2ml. Apresenta assimetria dos ombros, hipotonia de membros, cúbito varo de MMSS bilateralmente, contratura das mãos gerando dedos encurvados (clinodactilia), joelho valgo bilateral, pé plano em equino varo à direita e apenas plano à esquerda, acentuada hipotrofia muscular generalizada. Observa-se rarefação de pelos em todo o corpo.

SÚMULA PSICOPATOLÓGICA: Lúcido. Consciente. Quanto à atitude, calmo e cooperativo. Aparência cuidada. Higiene preservada. Desorientado auto e alopsiquicamente. Hipotenaz e hipervigil. Humor hipotímico. Afeto congruente com humor. Linguagem pobre compatível com escolaridade. Discurso restrito, com presença de ataxia da fala e tartamudez. Bradipsiquismo. Avaliação da sensopercepção prejudicada pelo grau cognitivo, assim como da volição, memória e juízo crítico da realidade.

HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS PSIQUIÁTRICAS (CID – 10): Q 98.1 (Síndrome de Klinefelter, homem com mais de dois cromossomos X); F72.1 (Retardo Mental Grave – comprometimento significativo do comportamento, requerendo vigilância ou tratamento); F33.0 (Transtorno Depressivo Recorrente, episódio atual leve).

CONDUTA: Encaminhamento do paciente para acompanhamento com equipe multiprofissional com fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, fonoaudiólogo e psicológico. Mantida prescrição médica com Biperideno 2mg/dia, Nitrazepam 5mg/noite e Haloperidol 5m/noite. Reajuste da dose da Fluoxetina para 40mg/dia em dezembro/2021, por ser um inibidor da receptação de serotonina, possui o intuito de regular o humor e bem-estar.

Ao longo do estudo de caso percebe-se que mesmo apresentando uma CIV aos dois meses, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, fáceis atípicas e pouca interação social, *déficit* cognitivo, dependência para hábitos cotidianos, apenas aos 12 anos, E.S.M foi encaminhado a um serviço com suporte assistencial às pessoas com deficiência, FUNAD. Apesar desse direcionamento, nota-se, durante o relato de sua genitora, que nenhum profissional de médico, mesmo das diferentes especialidades, solicitou o exame de cariotipagem por suspeita de alguma síndrome cromossômica. Tão somente aos 23 anos, que foi realizado o exame de cariótipo, confirmando a Síndrome de Klinefelter. Ante o exposto, faz-se necessário que os médicos atentem para a existência das síndromes cromossômicas, associando o quadro clínico, psiquiátrico e as características físicas, visando atingir o diagnóstico e tratamento precoce.

6. ANÁLISE E DISCUSSÃO

A síndrome de Klinefeler (SK) caracteriza-se por uma anomalia cromossômica com presença de um cromossomo X extra (47, XXY), podendo apresentar variantes como o mosaicism, tetra ou pentassomia. O indivíduo com o cariótipo 49, XXXXY apresenta como principais características o hipogonadismo, dimorfismo facial, anomalias cardíacas, déficit cognitivo e motor. Essa síndrome é menos comum quando comparada às demais, detendo uma incidência de um menino em cada 85.000 a 100.000 (LINDEN, 1995; PEET, 1998). No ano de 2015, o número de indivíduo com o cariótipo 49, XXXXY seria cerca de 4.000, porém na literatura foram descritos apenas 100 meninos. Em conformidade, Tartaglia (2011), afirma:

A maioria dos meninos e homens com síndrome 49, XXXXY terá:

- Um nível variável de dificuldades de aprendizagem ou dificuldades de aprendizagem;
- Dificuldades específicas de fala. A compreensão geralmente é melhor do que a expressão e as habilidades visuais geralmente são mais avançadas do que as habilidades verbais;
- Baixo tônus muscular (hipotonia), muitas vezes com força muscular reduzida e dificuldades nas habilidades motoras;
- Órgãos sexuais subdesenvolvidos e/ou testículos não descendentes ao nascimento;
- Desenvolvimento atípico durante a puberdade, com testículos pequenos e baixa produção de hormônios sexuais (testosterona);
- Características musculoesqueléticas, incluindo alterações no crescimento ósseo e ligamentos frouxos;
- Infertilidade (TARTAGLIA, p.2, 2011).

Relacionado às principais características relatadas na literatura, percebe-se que o indivíduo E.S.M com a Síndrome de Klinefeler (49, XXXXY) apresenta um atraso no desenvolvimento cognitivo e intelectual e fragilidades no aspecto motor inerentes à sua síndrome. O referido indivíduo apresenta fenotipicamente nariz largo e achatado com ponte deprimida, braços e pernas longos, estatura elevada, pouca pilosidade no púbis, região fácil e corporal, hipogonadismo e déficit visual, sendo essas características típicas de um indivíduo com SK.

Outro fator importante nessa discussão baseia-se na cardiopatia congênita que os pacientes com SK podem apresentar, sendo relatado pela mãe de E.S.M, que com poucos meses de vida, E.S.M. passou por uma cirurgia cardíaca, devido a CIV (Comunicação Interventricular) subaórtico, com aumento do átrio e ventrículo direito. De acordo com Spoladori et al. (2017), os quais realizaram um estudo de caso em uma Clínica de Especialidades Infantis na Universidade Estadual de Londrina, uma criança de 11 anos - cariótipo 49, XXXXY - realizou

um procedimento cirúrgico aos 2 meses de idade para correção de persistência de canal arterial, corroborando o achado de cardiopatias congênitas em pacientes com SK. Ademais, foi relato pela sua genitora que, durante a infância, E.S.M, manifestou recorrentes casos de pneumonia, o que cimenta o estudo de Tartaglia (2011), que relata a alta taxa de infecções respiratórias em bebês e durante a primeira infância.

Com relação às alterações cognitivas, o indivíduo desse estudo apresenta o diagnóstico de retardo mental grave (CID-10: F72.1). De acordo com Neto e Campos (2010), Vozzi et al (2009) e Leite (2010), os portadores de SK apresentam dificuldade de aprendizagem e retardo mental. Em consonância, Liu (2015) aborda que uma causa comum para a deficiência intelectual está relacionada aos distúrbios cromossômicos, dentre eles a Síndrome de Klinefelter.

Correferindo com o paciente do estudo de caso, percebe-se que o mesmo apresenta um quadro grave de DI, pelo fato de ter atraso no desenvolvimento da linguagem e dificuldade para se expressar e falar, não ter aprendido a calçar os sapatos, não saber se higienizar, tomar banho sozinho, não saber abotoar a camisa, hábito de ingerir substâncias como cola, terra, entre outras.

De acordo com o Vasconcelos (2004), o recém-nascido que apresenta peso ao nascer inferior a 2.500g, ou seja, baixo peso, que é considerado um fator preditivo mais forte para o retardo mental, sendo também associados como fatores de risco: o nível educacional inferior da mãe, idade maior da mãe ao nascimento e múltiplos nascimentos. Correlacionado com o caso, pode-se perceber que o indivíduo E.S.M apresentava a maioria desses fatores preditivos, sendo eles, baixo peso ao nascer (2.350g), quarto filho, e sua mãe possuir nível educacional incompleto.

O retardo mental traz consigo várias evidências que podem ser identificadas para o seu diagnóstico, portanto, a primeira etapa que deve ser realizada diante de um indivíduo é uma anamnese e um exame físico minuciosos. A anamnese deve conter os antecedentes familiares de doenças neurológicas e de RM, consanguinidade na família e nível educacional dos pais; história gestacional, do parto e nascimento; heredograma englobando três gerações. No exame físico deve-se realizar o perímetro cefálico, inspeção da pele, exame neurológico e pesquisa sobre anomalias congênitas.

Apesar de todas as características apresentadas por E.S.M, o diagnóstico definitivo desse paciente só ocorreu aos 23 anos de idade após estudo do cariótipo, sendo, portanto, um diagnóstico tardio. Segundo estudo de Coelho (2012), o qual investigou 105 casos suspeitos de SK, identificou-se que 31 dos 105 indivíduos apresentavam alteração cromossômica compatível com a Síndrome Klinefelter, porém a maioria destes pacientes diagnosticados

tinham mais de 20 anos de idade, reforçando a questão do reconhecimento tardio da doença, que influencia diretamente no desenvolvimento biopsicossocial.

Diante disso, pode-se relatar que os homens que são diagnosticados com SK possuem a faixa etária por volta dos 30 anos de idade, sendo a taxa de diagnóstico de 25%, portanto, é considerada uma condição subdiagnosticada. Salienta-se, também, que menos de 10% dos pacientes são diagnosticados antes da puberdade, representando uma questão que precisa ser superada e reconhecida precocemente pelos profissionais de saúde (BONOMI et al, 2017; ASIRVATHAM, 2019). Posto isto, o diagnóstico não está sendo realizado com alta frequência, e dispõem de consequência como, a falta de tratamento para o déficit motor e cognitivo, do atraso puberal e do retardo mental (TINCANI, 2012), conforme também foi possível identificar no paciente, o qual, aos 23 anos, ainda necessita de auxílio para realizar atividades diárias.

Estudo recente discute estratégias para diagnóstico precoce do cariótipo de SK desde o pré-natal até a idade adulta, como a implementação da técnica NIPT (Non-Invasive Prenatal Testing) e PGT (Preimplantation Genetic Test), que detectam aneuploidias, aumentando a taxa de diagnóstico no pré-natal. Após o nascimento, a cariotipagem auxiliaria na detecção, sendo esse exame realizado em recém-nascidos que apresentassem criptorquidia bilateral e micropênis. Nas demais etapas, o estudo sugere uma associação entre as características clínicas apresentadas somadas ao déficit intelectual (FERLIN, 2020).

Após o diagnóstico de SK, o qual relaciona sintomas físicos, cognitivos e comportamentais, o tratamento deve ser baseado na reposição hormonal de testosterona devido ao déficit desse hormônio. Além disso, esse indivíduo necessita de acompanhamento multiprofissional - médico, fisioterapeuta, psicólogo, nutricionista, psicopedagogo, para estimular o desenvolvimento cognitivo e motor.

Por fim, ao analisar e discutir o caso do paciente E.S.M, verifica-se que apesar do mesmo apresentar características fenotípicas e o retardo mental grave contundentes com SK, o seu diagnóstico ocorreu de forma tardia, evidenciando a importância de os profissionais de saúde, inclusive o psiquiatra, reconhecerem o espectro de manifestações clínicas e físicas dessa síndrome, para um diagnóstico e tratamento precoce.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Síndrome Klinefelter é uma alteração genética que deve ser diagnosticada no recém-nascido, para que seja possível estabelecer um plano de tratamento e um acompanhamento multidisciplinar, objetivando proporcionar ao bebê um desenvolvimento o mais próximo da normalidade.

O diagnóstico é realizado por meio de observação clínica e exame de cariótipo. O fenótipo envolve, entre outras características, a infertilidade, hipogonadismo, ginecomastia, alterações cognitivas, principalmente no domínio da linguagem, além de envolvimento psiquiátricos. É importante que os profissionais de saúde, inclusive a classe médica, em especial pediatras, endocrinologistas, psiquiatras e urologistas, considerem como suspeita clínica a SK, mesmo na ausência de sinais específicos.

Nesse sentido, é preciso reconhecer o espectro de manifestações clínicas dessa síndrome, com atenção ao fenótipo, visando atingir o diagnóstico precoce e tratamento oportuno. Como limitação do estudo, elenca-se a falta de um acompanhamento longitudinal do caso desde a tenra idade, de modo que se pudesse identificar a influência de aspectos ambientais no desenvolvimento do examinando para além dos aspectos biológicos, já que a privação nutricional, de cuidados básicos e de afetividade sofridas pelo examinando, são conhecidos fatores de risco para o neurodesenvolvimento.

REFERÊNCIAS

- ABRAMSKY, L., CHAPPLE, J. 47, XXY (síndrome de Klinefelter) e 47, XYY: taxas estimadas e indicação de diagnóstico pós-natal com implicações para aconselhamento pré-natal. **O diagnóstico pré-natal**, 17 (4), 363 - 368 .1997.
- ARAÚJO, M. M.E. et al. A síndrome de Klinefelter: Caracterização e pressupostos inclusivos. **Revista FACEVV**, n. especial, 1. sem. 2012.
- ASIRVATHAM AR, et al. Klinefelter syndrome: clinical spectrum based on 44 consecutive cases from a South Indian Tertiary Care Center. **Indian J Endocrinol Metab.** v. 23, n. 2: 263-6. 2019. Disponível em: https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_582_18
- BONOMI M, et al. Klinefelter syndrome (KS): genetics, clinical phenotype and hypogonadism. **J Endocrinol Invest.** v. 40, n. 2, p. 123-134, 2017.
- BREMNER J. W.; SMYTH C. M. Síndrome de Klinefelter. **Rev. Jama Internal Medicine**, California v.15, june 22, 1998.
- CARRASQUINHO J. E.; COELHO M. F.; LOURENÇO M.; GRAÇA B. Síndrome de Klinefelter – Caso Clínico e Revisão de Literatura. **Rev. Acta urológica**, Portugal, v. 23, n.3, p. 71-74. 2006. Disponível em: <https://www.apurologia.pt/acta/3-2006/sin-klinef.pdf> acesso em: 24.02.2022.
- CASTRO, E. C.; et al. **Síndrome de Klinefelter**. Porto Alegre: Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas, 2000.
- CEDERLOF M, et al. Klinefelter e risco de psicose, autismo e TDAH. **J Psychiatr Res** v. 48, n. 1, p. 128–30, 2014.
- DZIK, A. **Alterações e anormalidades dos espermatozoides**. Disponível em <http://www.arturdzik.med.br/alteraesperma.html>. Acesso em 10 de dezembro de 2021.
- FERLIN A. Strategies to improve early diagnosis of Klinefelter syndrome. **Expert Rev Endocrinol Metab.** v. 15, n. 6, p. 375-378, 2020.
- FUTUYMA, Douglas J.; SLATKIN, M. Sinauer Associates. **Sunderland, MA**, 2006.
- FUSÃO E; VILANOVA, L. Transtornos do neurodesenvolvimento. In: Rodrigues MM, Vilanova LCP (eds.). **Tratado de Neurologia Infantil**. São Paulo: Atheneu v. 13, p. 371-416, 2017.
- GAMEIRO, C.; FORTE, P.; BARROS, F. Síndrome de Klinefelter no Adulto: Um Caso e Revisão Breve. **Acta urológica** – setembro de 2011 – 3: 52–55.

HERLIHY AS, MCLACHLAN RI, GILLAM L, COCK ML, COLLINS V, HALLIDAY JL. O Impacto psicossocial da síndrome de Klinefelter e fatores que influenciam a qualidade de vida. **Genet Med** 2011; 13: 632–42.

HERLIHY, A. S; MCLACHLAN, R. I. Rastreamento da síndrome de Klinefelter. **Current Opinion in Endocrinology, Diabetes, Obesidade**. v. 22, n. 3, p. 224 – 229, 2015.

KABRA M, GULATI S. Mental retardation. **Indian J Pediatr**. v. 70, n. 2, p.153-8, 2003.

KAMISCHKE, A.; et al. Clinical and diagnostic features of patients with suspected Klinefelter syndrome. **J. Androl**. v. 24, p. 41-8, 2003.

KE X, LIU J. Deficiência Intelectual. In Rey JM (ed), **IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health**. (edição em Português; Dias Silva F, ed). Genebra: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions 2015.

LEE, N. R, et al. Funções executivas diárias na síndrome de Down desde a primeira infância até a idade adulta jovem: evidências para características únicas e compartilhadas em comparação com jovens com trissomia do cromossomo sexual (XXX e XXY). **Frontiers in Behavioral Neuroscience**, 9, 264 .2015.

MALUF SW, RIEGEL M. et al. **Citogenética Humana**. Artmed, Porto Alegre, 2011. 336p.

MARQUI, A. B. Síndrome de Klinefelter: uma condição genética com diagnóstico tardio e subdiagnosticada. **Revista De Medicina**, v. 100, n. 5, i-iv. 2021.

NUNES, A. L. V. **Introdução à Psicologia do Desenvolvimento**. São Cristóvão: Universidade Federal de Sergipe, CESAD, 2009.

PATTERSON MC, ZOGHBI HY. Mental retardation. X marks the spot. **Neurology**. v. 6, p.156-7, 2003.

RADICIONI, A. F. et al. Strategies and advantages of early diagnosis in Klinefelter's syndrome. **Mol Hum Reprod** v. 16, p. 434–440, 2010.

SOTO-ARES G, JOYES B, LEMAÎTRE MP, VALLÉE L, PRUVO JP. MRI in children with mental retardation. **Pediatr Radiol**. v. 33: 334-45, 2003.

SPOLADORE, D. et al. Síndrome de 49, XXXXY com mosaicismos em um paciente atendido na clínica de especialidades infantis/UEL. **Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 38, 2017.

STRACHAN, T; READ, A. **Genética molecular humana**. Artmed Editora, 2013.

TEIXEIRA, F. M. **Mutações cromossômicas e principais síndromes.** Trabalho de Conclusão de curso (Especialização em Genética para professores do Ens.Médio) - Universidade Federal do Paraná, Foz do Iguaçu, 2015.

TINCANI, B.J, et al. Síndrome de Klinefelter: diagnóstico raro na faixa etária pediátrica **J Pediatra.** (Rio J). v. 88, n. 4, p. 329-7, 2012.

VAN RIJN S, SWAAB H. Disfunção executiva e a relação com problemas comportamentais em crianças com 47, XXY e 47, XXX. **Genes Brain Behav** v.14, p. 200–208, 2015.

VAN RIJN S, SWAAB H. Vulnerability for psychopathology in Klinefelter syndrome: age-specific and cognitive risk profiles. **Acta Paediatr** v. 100, p. 908–916, 2011.

VAN RIJN, S., ALEMAN, A., DE SONNEVILLE, L., SWAAB, H. Mecanismos cognitivos subjacentes à desorganização do pensamento em uma síndrome genética (47, XXY). **Schizophrenia Research**, 112 (1-3), 91 – 98, 2009.

VAN RIJN, S., BARENDSE, M; VAN GOOZEN, S., SWAAB, H. Atenção social, excitação afetiva e empatia em homens com síndrome de Klinefelter (47, XXY): evidências de rastreamento ocular e condutância da pele. **PLoS One** v. 9, n. 1, 2014.

VAN RIJN, S., BIERMAN, M., BRUINING, H., & SWAAB, H. Vulnerabilidade para traços de autismo em meninos e homens com um cromossomo X extra (47, XXY): O papel mediador da flexibilidade cognitiva. **Journal of Psychiatric Research**, v. 46 n. 10, 1300 – 1306, 2012.

VASCONCELOS, B. **Estudo da frequência de aberrações cromossômicas nos pacientes atendidos na Unidade de Genética do Instituto da Criança entre 1992 a 2002.** 2007, 72p. Dissertação (Mestrado em Ciências). Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, SP.

VICENTE, C. M. C. **Estratégias para o desenvolvimento de competências comunicativas de uma criança com síndrome de Klinefelter.** 2011. 121p. Dissertação (Mestrado em Ciências da Educação – Educação Especial). Escola Superior de Educação Almeida Garrett, Lisboa, Portugal.

VISOOTSAK, J. GRAHAM, J. M Função social em doenças múltiplas dos cromossomos X e Y: XXY, XYY, XXYY, XXXY. **Developmental Disabilities Research Reviews** v. 15, n. 4, p. 328-332, 2009.

VRIES, A. L. C M. D, et al. Saúde mental de um grande grupo de adultos com distúrbios do desenvolvimento sexual em seis países europeus, **Medicina psicossomática:** - v. 81 - Edição 7 - p 629-640, 2019.

WATTENDORF, D. J.; MUENKE M. Klinefelter Syndrome. **Am. Fam. Physician.** V. 72, p. 2259-2262, 2005.

ZAMPINI L, et al. Vocal and gestural productions of 24-month-old children with sex chromosome trisomies. **Int J Lang Commun Disord.** v. 53, n. 1, p. 171-81, 2018.