

CROMOSSOMOPATIAS

Monitora: Renata P. Goulart

A Síndrome de Down, a Síndrome de Turner e a Síndrome de Klinefelter são cromossomopatias numéricas e/ou estruturais relacionadas com uma série de patologias endócrinas, gastrointestinais, neurológicas, urológicas, vasculares.

O tratamento destes pacientes deve ser multidisciplinar, acompanhado por nutricionistas, médicos de várias áreas, psicólogos, fisioterapeutas, profissionais de educação física.

Estes pacientes necessitam um acompanhamento cuidadoso ao longo da vida para prevenção, diagnóstico e tratamento de patologias associadas.

Síndrome de Turner:

A Síndrome de Turner foi descrita na década de 40, é característica do sexo feminino e ocorre numa proporção de 1:2500 a 1:5000 nascimentos vivos. O fenótipo conhecido e descrito da síndrome pode ter apresentações diversas, desde a mais branda a mais característica.

Essa anormalidade é responsável por 18% dos abortos espontâneos cromossomicamente anormais e está presente numa proporção estimada em 1,5% dos conceptos. O único X é de origem materna; em outras palavras, o erro meiótico costuma ser paterno.

O quadro clínico é evidenciado pela baixa estatura, infantilismo genital, malformações e estigmas diversos.

Está associada a diversas morbidades, que podem ser conseqüentes às anomalias congênicas, às doenças mais prevalentes, à falta de tratamento ou ao próprio tratamento e ao envelhecimento.

Um estudo realizado na Inglaterra observou que a expectativa de vida nesta síndrome era menor que a da população geral, sendo de menos 13 anos no primeiro ano de vida e de menos 10 anos quando estas pacientes atingiam a idade de 40 anos.

A síndrome de Turner tem patologias relacionadas, como:

- Patologias da Tireóide,
- Obesidade;
- *Diabete Mellitus*;
- Hipertensão;
- Osteoporose (fragilidade do esqueleto por diminuição de massa óssea);
- Doença intestinal inflamatória (distúrbios na absorção, na anatomia e na motilidade do intestino delgado ou grosso);
- Anormalidades renais;

Diabete Mellitus:

Diminuição da tolerância à glicose foi relatada entre 10-43% dos pacientes com Síndrome de Turner (os números variam de acordo com o critério diagnóstico e com a idade dos pacientes), e *Diabete Mellitus* não-insulino-dependente em 4-8% dos pacientes com a Síndrome. Diminuição da tolerância à glicose foi relatada entre 10-43% dos pacientes com Síndrome de Turner.

Obesidade:

Mulheres com síndrome de Turner podem ter sobrepeso ou obesidade, provavelmente mais relacionado com o excesso de ingestão de calorias em relação à demanda, do que com uma desordem no metabolismo.

Problemas relacionados com a Síndrome de Turner, como intolerância à glicose, hipertensão, osteoporose, têm relação causal com a obesidade ou podem ser exacerbados por ela.

Osteoporose:

As mulheres com Síndrome de Turner apresentam disgenesia gonadal e necessitam de reposição de hormônios ovarianos (somente 2% a 16 % das pacientes têm puberdade espontânea), tanto para desenvolver os caracteres sexuais secundários, quanto para diminuir a ocorrência de complicações associadas, dentre elas a osteoporose.

É mais simples prevenir a osteoporose, associando reposição hormonal, de vitamina D, exercícios físicos e alimentação com as quantidades mínimas de cálcio necessárias, do que reverter o processo já estabelecido.

Patologias da Tireóide:

A Síndrome de Turner também está relacionada com tireoidite de Hashimoto.

O hipotireoidismo ocorre em 5 a 10 % das meninas com Síndrome de Turner e pode exacerbar o retardo de crescimento. Isso também é descrito em mais de 30% das mulheres adultas com a síndrome.

Outro estudo refere que 50% das mulheres adultas com a síndrome têm hipotireoidismo, e, se não for detectado, pode aumentar os riscos de dislipidemia (“colesterol alto”) e obesidade.

Anormalidades do Trato Urinário:

Anormalidades estruturais do trato urinário ocorrem em mais de 40% das pacientes com Síndrome de Turner. Agenesia renal, rins em ferradura, sistema coletor duplicado, obstrução urinária e malformações vasculares são descritas.

Hipertensão:

A hipertensão também está descrita em associação com a Síndrome e deve ser tratada agressivamente ao longo da vida da paciente, sendo importante descartar causas cardíacas ou renais relacionadas.

Patologias Gastrointestinais:

Foi citada também a associação da Síndrome de Turner com Doença Inflamatória Intestinal, telangiectasia intestinal (dilatação, expansão da vasculatura normal do intestino) com hemorragia e anorexia nervosa.

O aumento do risco relativo (nº de casos observados/esperados), considerando as pacientes com Turner em relação à população geral, é de 2.25 para doença inflamatória intestinal.

Modernas tecnologias também vêm sendo usadas para ajudar mulheres com Síndrome de Turner a engravidarem, caso desejarem. Uma doadora de um óvulo é usada para gerar um embrião, o qual será carregado pela mulher com Síndrome de Turner.

Certos procedimentos, feitos cedo o bastante, possibilitam a redução dos efeitos do desequilíbrio cromossômico:

- Hormônio do crescimento, sozinho ou acompanhado por um androgênico fraco, irá melhorar a velocidade de crescimento e provavelmente a altura final da mulher adulta.
- Terapia de reposição de estrógeno tem sido usada desde que a condição foi descrita em 1938 para promover o desenvolvimento de características sexuais secundárias.

Síndrome de Klinefelter:

São indivíduos do sexo masculino que apresentam cromatina sexual e cariótipo geralmente 47,XXY. Eles constituem um dentre 700 recém-nascidos do sexo masculino, tratando-se portanto, de uma das condições intersexuais mais comuns.

A característica mais comum em um homem com Síndrome de Klinefelter (SK) é a esterilidade. Adolescentes e adultos com SK possuem função sexual normal mas não podem produzir espermatozóides portanto os homens afetados são inférteis.

Freqüentemente adolescentes masculinos com SK podem sofrer desenvolvimento de seios (ginecomastia), eles podem persistir e aumentar de tamanho. Em alguns casos torna-se necessária a remoção cirúrgica, mas nem todos homens com a síndrome apresentam esta característica. Essa síndrome tem fenótipos bem variados, desde o homem aparentemente normal até o característico (alto, braços longos, rarefação de pêlos, etc.).

Até 1960 a prova definitiva para o diagnóstico era fornecida pelo exame histológico dos testículos que, mesmo após a puberdade, revela ausência de células germinativas nos canais seminíferos. Atualmente a identificação dos Klinefelter é assegurada pelo cariótipo.

Patologias relacionadas:

- *Diabete Mellitus*
- Osteoporose
- Patologias Vasculares
- Patologias da Tireóide

Diabete Mellitus:

A Síndrome de Klinefelter tem sido associada com a diminuição da tolerância à glicose, assim como *Diabete Mellitus* leve.

O maior efeito do cromossomo X extra em meninos é a função dos testículos, pois eles produzem menor quantidade do hormônio sexual masculino, a testosterona.

Quando estes meninos estão entre 10 e 12 anos de idade é muito útil medir periodicamente o nível de hormônios no sangue, para verificar sua normalidade. Caso o nível de testosterona encontre-se baixo isso irá resultar na diminuição das mudanças sexuais que ocorrem durante a puberdade.

Níveis relativamente baixos de testosterona aumentam o risco de osteoporose.

A suplementação de hormônio reduz a taxa de reabsorção óssea e aumenta a absorção de cálcio, para promover a mineralização do esqueleto e reduzir o risco de osteoporose.

A forma mais comum de tratamento envolve administrar uma vez ao mês através de injeção Depotestosterona, uma forma sintética de testosterona.

A dose necessita ser aumentada gradualmente e ser aplicada mais freqüentemente quando o menino torna-se mais velho.

O tratamento deve resultar na progressão normal do desenvolvimento físico e sexual, incluindo crescimento da barba, agravamento da voz, aumento do tamanho e da força muscular.

Patologias da Tireóide:

Há também relação desta cromossomopatia com a prevalência aumentada de Tireoidite de Hashimoto, dentre outras doenças auto-imunes.