



Revista Interdisciplinar do Pensamento Científico. ISSN: 2446-6778
Nº 5, volume 5, artigo nº 140, Julho/Dezembro 2019
D.O.I: <http://dx.doi.org/10.20951/2446-6778/v5n5a140>
Edição Especial

SÍNDROME DE JACOBS: CONSEQUÊNCIAS DA TRISSOMIA XYY

Gabriel Moraes Nunes Alves¹
Graduando em Medicina - UniRedentor

Gabriel Pessanha Araujo Oliveira Coelho²
Graduando em Medicina - UniRedentor

Julia Hammerschlag Lima³
Graduanda em Medicina – UniRedentor

Ludmilla Carvalho Rangel Resgala⁴
Doutora em Biotecnologia, UFES

¹ Centro Universitário UniREDENTOR, Medicina, Itaperuna-RJ, gabrielmoraesspa@gmail.com

² Centro Universitário UniREDENTOR, Medicina, Itaperuna-RJ, gocpessanha@hotmail.com

³ Centro Universitário UniREDENTOR, Medicina, Itaperuna-RJ, julia.hammerschlag@yahoo.com.br

⁴ Centro Universitário UniREDENTOR, Medicina, Itaperuna-RJ, ludmilla@redentor.edu.br

Resumo

Dentre os diversos tipos de síndromes genéticas, a Trissomia XYY, ou a Síndrome de Jacobs, ocorre com a frequência de 1 para cada 1000 indivíduos. Trata-se de uma aneuploidia dos cromossomos sexuais onde o homem nasce com um cromossomo Y extra. O objetivo geral deste estudo é ressaltar as particularidades da Síndrome de Jacobs, destacando o fenótipo e o genótipo de seus portadores. Trata-se de pesquisa exploratória sistemática simples. Para a realização dessa pesquisa, foram utilizados artigos de periódicos, livros específicos e trabalhos acadêmicos com busca em sites de pesquisa como Scielo e MedLine. A partir dos resultados, conclui-se que a principal causa do diagnóstico tardio dessa síndrome é o fato do fenótipo físico dos portadores ser muito próximo do fenótipo normal, não havendo uma característica física muito evidente. O que leva um diagnóstico tardio induzido por graves alterações comportamentais. Percebe-se que a Síndrome de Jacobs é uma Síndrome genética negligenciada e que mais pesquisas acerca do diagnóstico precoce poderiam minimizar os efeitos futuros do fenótipo comportamental dos portadores.

Palavras-chave: Síndrome de Jacobs; Aneuploidia; Trissomia XYY.

Abstract

Among the different types of syndromes, there is the XYY trisomy, or the Jacobs Syndrome, which occurs with the frequency of 1 for every 1000 individuals. It is an aneuploidy of the sex chromosomes where the man is born with 1 extra Y chromosome. The aim of this study is to emphasize the peculiarities of Jacobs Syndrome, highlighting the phenotype and genotype of its carriers. This is simple systematic exploratory research. For this research, were used journal articles, specific books and academic papers with search in research sites like SciELO and MedLine. From the results, it is concluded that the main cause of late diagnosis of this syndrome is the fact of the physical phenotype of the carriers is very close to the normal phenotype, not having a very obvious physical characteristic. Which leads to a late diagnosis induced by severe behavioral changes. It is clear that Jacobs syndrome is a neglected genetic syndrome and further research on early diagnosis could minimize the future effects of the behavioral phenotype of carriers.

Keywords: Jacobs Syndrome; Aneuploidy; XYY trisomy.

INTRODUÇÃO

Caracteriza-se como uma aneuploidia qualquer alteração no número total de cromossomos do cariótipo humano, que no estado normal deve ser 46, XX ou 46, XY. A Síndrome de Jacobs consiste numa duplicação do cromossomo sexual Y, quando temos um cariótipo de 47, XYY. Trata-se de uma trissomia dos cromossomos sexuais (XYY) e que só afeta indivíduos do sexo masculino.

Segundo COSTA (2017, p.12), existe uma carência no que tange aos estudos sobre a síndrome, por mais que ela seja uma das aneuploidias que ocorrem com maior frequência. É destacado ainda pelo autor, que essa anomalia geralmente é descoberta no indivíduo depois de anos por conta das manifestações fenotípicas comportamentais.

Grande parte dos rastreios efetuados em recém-nascidos não inclui a análise dos cromossomas sexuais ou do cariótipo. A maioria dos rapazes é diagnosticada na primeira década de vida no contexto de observação clínica por atrasos no desenvolvimento, questões comportamentais e avaliação de elevada estatura (COSTA, 2017, p.12).

Indivíduos portadores da síndrome do duplo Y evidenciam, na questão da linguagem e da fala, alguns distúrbios, sejam eles na forma de se expressar, ou na forma de compreender algum tipo de mensagem. É explícita, segundo estudos, a dificuldade dessas pessoas no que se refere à comunicação (COSTA, 2017, p.12).

Em relação ao comportamento desses indivíduos, constata-se a presença de alguns distúrbios que causam uma certa agressividade nos mesmos, o que atrapalha de forma desmedida o relacionamento com outras pessoas. Dificulta também de forma excepcional o desenvolvimento escolar, por conta de um comportamento disruptivo, que culmina em muitas das vezes em atitudes afrontosas, o que prejudica a relação professor-aluno, e também a relação do indivíduo com os colegas de classe (RATCLIFFE; FIELD, 1982 apud COSTA, 2017, p.17).

O presente estudo teve como objetivo geral destacar os principais pontos da Síndrome de Jacobs, como as causas, a expectativa de vida e fenótipo dos indivíduos afetados, dando destaque para as mudanças na vida dos portadores da síndrome.

METODOLOGIA

Nessa análise foi realizada uma pesquisa exploratória acerca do estudo de caso da Síndrome de Jacobs com intuito de contribuir na constituição de um artigo de revisão. Para tanto, utilizou-se de fatores qualitativos, em suma, na consolidação dos argumentos e validações. Foram utilizados como base a busca em sites de pesquisa como Scielo e MedLine e como referencial artigos científicos originais e de revisão que datam do ano 2000 ao 2017, jornais do ano de 2003 à 2017, dissertação de mestrado apresentada em 2017 e um livro com edição no ano 2000.

CARIÓTIPO

A aneuploidia é caracterizada por qualquer mudança na contagem dos cariótipos, que devem sempre ser 46, XX (mulher) e 46, XY (homens). Qualquer coisa fora desse padrão é considerado uma anomalia cromossômica do tipo numérica. A síndrome tratada nesse artigo é a de Jacobs, que é caracterizada por um duplo Y nos cromossomos sexuais dos homens, formando o seguinte cariótipo: 47, XYY, sendo que a mesma pessoa pode ter ou não outros tipos de anomalias nos cromossomos autossômicos ou sexuais.

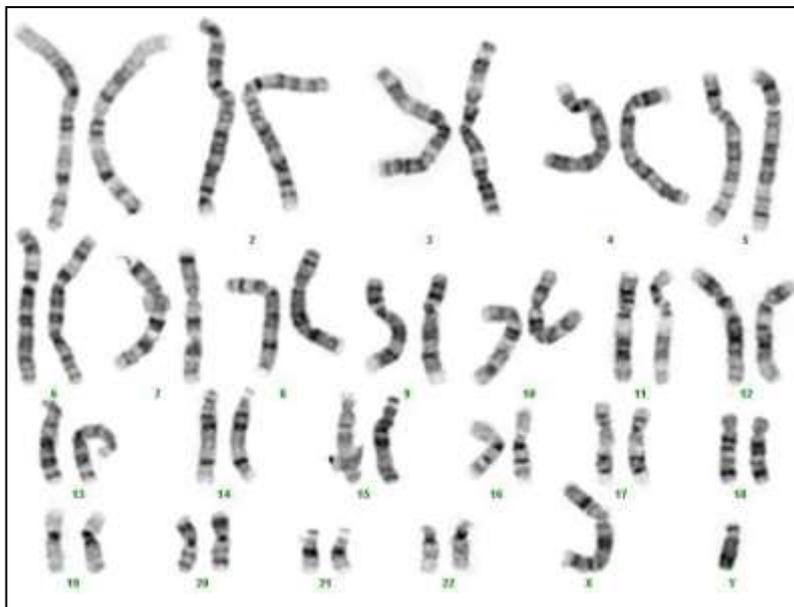


Figura 01 – Exemplo de cariótipo humano 46,XY

Fonte: CARVALHO (2009, p.17)

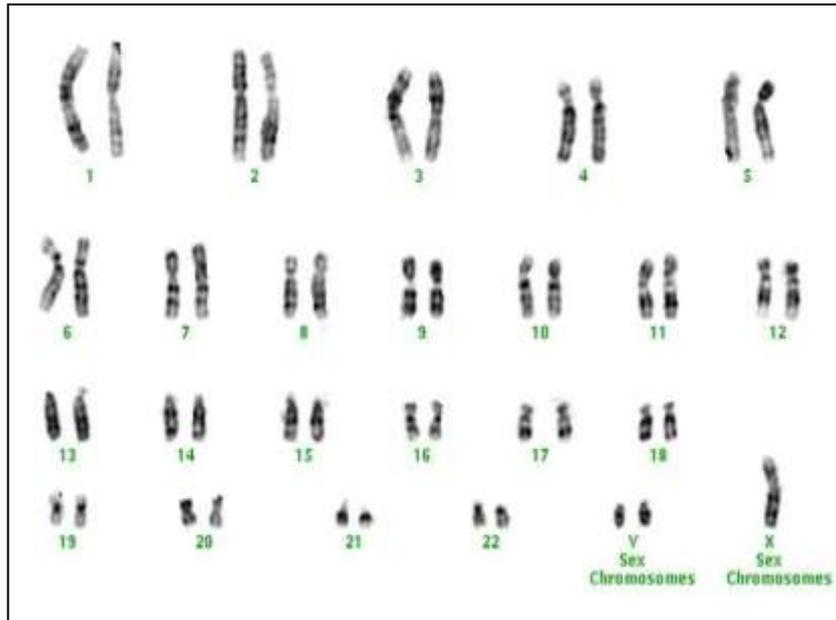


Figura 02 – Cariótipo 47,XYY.
Fonte: EL-DAHTORY & ELSHEIKHA (2009)

FENÓTIPO

Os traços dos indivíduos portadores da Síndrome de Jacobs apresentam um padrão próximo da normalidade, o que pode tardar o diagnóstico dos acometidos por essa anomalia. É visto que os meninos apresentam um crescimento acelerado desde a primeira infância até a adolescência, nesta primeira década de vida é que costumam ocorrer os diagnósticos clínicos que os enquadram, devido, não só ao crescimento exacerbado, mas às divergências comportamentais e certas dificuldades características ao duplo Y.

Segundo Mustacchi & Peres (2000, p.301), além da estatura, cerca de 1,83 m de altura, esses homens costumam ter orelhas pouco displásticas, ponte nasal larga, pele acneica, tremores musculares, dedos longos, modificações dermatoglíficas evidentes, hiperatividade, distúrbio comportamental e hipogonadismo, embora apresente normalidade quanto à fertilidade. É certo que nem todos os portadores terão todos os traços apontados, embora existam alguns em maior prevalência, como a dificuldade na aprendizagem, na fala, atrasos nas competências motoras e hipotonia.



Figura 03 – Figuras A e B representam um adolescente com cariótipo 47,XYY.
Fonte: MUSTACCHI & PERES (2000, p.301)

Esses apontamentos, no que tange às dificuldades neurológicas, os vulnerabilizam à uma maior prevalência de casos de déficit de atenção, hiperatividade e tendências a um transtorno do espectro autista. Segundo Tartagaglia *et al.* (2017, p.2) os homens portadores da síndrome de Jacobs possuem vinte vezes mais probabilidade de apresentar aspectos vinculados ao autismo do que o restante da população geral.

No que diz respeito ao crescimento em demasia, explica-se pela sobreexpressão de três cópias pseudoautosômicas, em contraposição às comumente duas que deveriam haver, o que determina a ativação de um gene, o SHOX. Esse gene é capaz de codificar uma proteína que é um fator de transcrição importante à constituição da massa óssea, tão logo, ao crescimento (COSTA, 2017).

Há, ainda, dúvidas no que tange a fertilidade do homem XYY, em vista disso, estudos são ainda incipientes. Embora não entrem em consonância, muitos deles apontam que, ainda que os homens com Síndrome de Jacobs apresentem o cromossomo Y supranumerário, ocorre sua eliminação durante a meiose, logo, suas células germinativas conseguem completar essa etapa da divisão celular normalmente e produzir espermatozoides maduros normais. Neste apontamento, foi feita uma pesquisa com quatro casos de pacientes inférteis com Síndrome de Jacobs, no entanto, havia também um quadro de consanguinidade no histórico familiar, o que presumiram ser um fator determinante à anormalidade reprodutiva (EL-DAHTORY; ELSHEIKHA, 2009).

Houve também relatos díspares, como casos não comuns ao XYY, como a evidência apontada por Nagasawa (2003, p.87) de um indivíduo que possuía doença cardíaca congênita e estatura menor, ou seja, que divergia do estereótipo clássico de altura visto nos

indivíduos portadores da síndrome.

Diferentemente do que se pensava outrora, no que tange à agressividade em demasia que poderia ocorrer devido ao cromossomo Y extra, que determinaria esses homens a maiores índices de condenações, diversas pesquisas foram realizadas para revalidar tal fator. Dentre essas, um recente estudo de caso dos prisioneiros maior prevalência em homens XYY, no entanto, ao fazer equivalências nos parâmetros socioeconômicos, mostrou-se equivalente, o que remeteu a conclusão de que o último aspecto seria, de fato, o indício para a ocorrência dos casos. Sendo assim, atualmente, descarta-se o apontamento da agressividade exacerbada oriunda de tal característica genética (Krag *et al.*, 2012)

CAUSAS

A origem da síndrome de Jacobs pode estar relacionada à dois momentos da divisão celular. Um deles ocorre na porção pré-zigótica da reprodução humana, na qual é formado o cariótipo XYY por conta de uma não-disjunção paterna na meiose II, o que resulta em espermatozoides contendo dois cromossomos Y. O outro momento consiste na divisão pós-zigótica, o que faz com que possa nascer um indivíduo com mosaïcismo.

Essa síndrome pode ser provocada por um defeito na divisão dos espermatozoides do pai pois apenas o homem tem o cromossomo Y e essa mesma anomalia só ocorre em homens. Segundo Turnpenny (2009):

“A provável origem de um cromossoma Y adicional deve-se ao resultado da não-disjunção na meiose II paterna ou um evento pós-zigótica.”

Portanto o indivíduo pode desenvolver essa síndrome por conta da divisão celular pré-zigótica formando um homem com todas as suas células com a síndrome, ou pode ser pós-zigótica criando uma pessoa com mosaïcismo, a qual tem células normais (46, XY) ou com a síndrome (47, XYY).

INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA

A alteração cromossômica que origina a Síndrome do duplo Y é aleatória, uma vez que ocorre da não-disjunção da segunda divisão meiótica espermática que resulta em gametas com uma cópia extra do cromossomo Y. Caso esta célula espermática fecunde um ovócito e gere um zigoto, a criança terá esse cromossomo supranumerário em todas as

suas células ou, no caso do mosaicismo, em algumas delas.

As síndromes de Turner (45, X), de Klinefelter, que diz respeito a um duplo X em homens (47, XXY) e a de Jacobs (47, XYY), são as aneuploidias consideradas mais comuns. A frequência de indivíduos estimada entre os portadores do duplo Y está entre 1:1000 nascidos vivos (NUSSBAUM, 2008).

Essa incidência se aponta superior em países europeus, com 1:939 ou 1:851 nascidos vivos, enquanto que no Japão possui 1:1780 ou 1:1522 que sobrevivam. Já nos países sul-americanos há baixos registros que possibilitem o levantamento de tais estatísticas (NAGASAWA, 2003).

É certo que se trata de uma síndrome incurável, entretanto, seu diagnóstico pré-natal ou precoce permite uma preparação da família à recepção e tratamento do menino acometido pela aneuploidia, em que estejam mais alertas à possíveis alterações no desenvolvimento neuronal e psíquico da criança, para que possam oferecer maiores estímulos ao desenvolvimento sadio dessas e menores efeitos comportamentais provocados pela alteração.

EXPECTATIVA DE VIDA

Segundo Stochholm *et al.* (2010, p.3), com relação aos homens de cariotipagem normal, os acometidos pela Síndrome do duplo Y parecem ter esperança média de vida inferior em 10,4 anos, em que se vive aproximadamente até os 67,5 anos, em média. O diagnóstico costuma ocorrer com uma idade média de 17,1 anos. São apontadas como possíveis causas a essa ocorrência a maior tendência a desenvolverem neoplasias, o risco por doenças pulmonares, alterações e danos neurológicos. Seu comportamento de maior risco e a possibilidade de traumas devido a esse comportamento são, ainda, questões propícias à redução da expectativa de vida desses frente aos demais.

CONCLUSÃO

A trissomia XYY tem uma alta incidência na população, e pouco é conhecido sobre a síndrome. No país, existem muitos portadores dela que nem sequer sabem de sua existência. A falta de informação pela população se dá justamente por conta do pouco que se sabe da aneuploidia pela ciência. De acordo com os estudos, ainda não se tem algo concreto sobre a questão da infertilidade de indivíduo duplo Y.

Durante a pesquisa, observou-se a existência de pouquíssimos artigos científicos que tratassem sobre o tema. É preciso, portanto, um maior investimento no que tange à

pesquisas sobre aneuploidias cromossômicas, uma vez em que a maioria delas só é descoberta em indivíduos depois de décadas de vivência com a mesma. E a anomalia só é revelada justamente por conta das manifestações fenotípicas. Logo, é preciso ampliar o campo de atuação para uma maior análise no cariótipo de recém-nascidos, para que seja possível um diagnóstico mais precoce da síndrome, viabilizando uma maior possibilidade de tratamento e a preparação por parte dos familiares do indivíduo.

Em virtude dos problemas emocionais, gerados pela descoberta dessa anomalia no indivíduo, cabe à família manter um apoio psicológico, de forma com que o portador consiga viver o máximo possível dentro da normalidade, de modo com que aprenda a viver conforme sua realidade, com o intuito de melhorar sua qualidade de vida, sendo o aconselhamento genético uma ferramenta de grande importância.

Com base no que foi apresentado, conclui-se que a Síndrome do duplo Y evidencia, assim como as diversas outras anomalias cromossômicas, consequências anormais, como maior facilidade no desenvolvimento algumas doenças, e algumas manifestações comportamentais incomuns no fenótipo do portador.

REFERÊNCIAS:

CARVALHO, A. V. C. P. **Avaliação de técnicas de estudo cromossômico de produtos de abortamento:** Citogenética Convencional versus Biologia Molecular (MLPA e QF-PCR). 2009. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) - Faculdade de Engenharia, Universidade do Porto, Cidade do Porto.

COSTA, Inês Marques Cadilhe Soares. **Síndrome 47, XYY-Espectro fenotípico e implicações diagnósticas.** 2017

EL-DAHTORY, Faeza; ELSHEIKHA, Hany M. **Male infertility related to an aberrant karyotype, 47, XYY: four case reports.** *Cases Journal*, v. 2, n. 1, p. 28, 2009.

KRAG, Kirstine Stochholm et al. **Criminality in men with Klinefelter's syndrome and XYY syndrome: a cohort study.** *Bmj Open*, v. 2, n. 1, 2012.

MUSTACCHI, Zan; PERES, Sergio. **Genética baseada em evidências: síndromes e heranças.** Cid Editora, 2000.

NAGASAWA, Hiroyuki et al. **Indivíduo do sexo masculino XYY com retorno venoso pulmonar anômalo total e baixa estatura.** *J Pediatr (Rio J)*, v. 79, n. 1, p. 87-90, 2003.

NUSSBAUM, Robert. **Thompson & Thompson genética médica.** Elsevier Brasil, 2008.

STOCHHOLM, Kirstine et al. **Criminalidade em homens com síndrome de Klinefelter e síndrome de XYY: um estudo de coorte.** *BMJ aberto*, v. 2, n. 1, p. e000650, 2012.

STOCHHOLM, Kirstine; JUUL, Svend; GRAVHOLT, Claus H. **Diagnosis and mortality in 47, XYY persons: a registry study**. Orphanet journal of rare diseases, v. 5, n. 1, p. 15, 2010.

TARTAGLIA, Nicole R. et al. **Autism spectrum disorder in males with sex chromosome aneuploidy: XXY/Klinefelter syndrome, XYY, and XXYY**. Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP, v. 38, n. 3, p. 197, 2017.

TURNPENNY P, Ellard S. Emery. **Genética Médica**. Editora Elsevier, 13ª edição, 2009

Sobre os Autores

Autor 1: Aluno graduando do curso de Medicina da IES UniREDENTOR. E-mail: gabrielmoraessa@gmail.com

Autor 2: Aluno do curso de Medicina da IES UniREDENTOR. E-mail: gocpessanha@hotmail.com

Autor 3: Aluna graduanda do curso de Medicina da IES UniREDENTOR. E-mail: julia.hammerschlag@yahoo.com.br

Autor 4: Doutora em Biotecnologia, UFES. Professora dos cursos da saúde do Centro Universitário UniREDENTOR.