Síndrome 47, XYY

47, XYY Syndrome

Fátima Cleonice de Souza[1], Claus Dieter Dummer[2], Marjana Denti Piana[3], Bruno Lo Iacono Borba[4], Juliana Lopes Peixoto[5]

RESUMO

A síndrome XYY é definida como uma aneuploidia de cromossomos sexuais, a qual o indivíduo recebe um cromossomo Y extra, apresentando cariótipo 47,XYY. A síndrome apresenta como características principais alta estatura na primeira infância, atraso na fala, dificuldade de leitura e concentração. A maioria dos homens XYY é fértil e não apresenta manifestações clínicas significativas e permanece sem diagnóstico O objetivo do presente trabalho é relatar o caso de um paciente de 12 anos afetado pela Síndrome 47,XYY.

UNITERMOS: Cariótipo XYY, Trissomia, Cromossomos Sexuais.

ABSTRACT

XYY syndrome is defined as a sex chromosome aneuploidy, in which the individual receives an extra Y chromosome, presenting karyotype 47,XXY. The main features of the syndrome are tall stature in early childhood, delayed speech, and difficulty reading and concentrating. Most XYY males are fertile, show no significant clinical symptoms and remain undiagnosed. The aim of this study is to report the case of a 12-year-old patient affected by 47, XYY syndrome.

KEYWORDS: *XYY Karyotype, Trisomy, Sex Chromosomes.*

INTRODUÇÃO

As anormalidades que envolvem cromossomos sexuais, tais como 47,XYY, ocorrem com menos frequência que as autossômicas e seus efeitos são menos severos (1,2). A síndrome XYY pode ser definida como uma aneuploidia de cromossomos sexuais, a qual o indivíduo recebe um cromossomo Y extra, apresentando cariótipo 47,XYY (2,3,4). A provável origem de um cromossoma Y adicional deve-se ao resultado da não disjunção na meiose II paterna ou um evento pós-zigótico (4). Acredita-se que a incidência desta anomalia seja de 1 para cada 1.000 nativivos do sexo masculino (1,2). Clinicamente, os neonatos com tal trissomia não apresentam alterações fenotípicas aberrantes, podendo apenas haver malformações como clinodactilia, hérnia inguinal e *pectus carinatum* (2,6). Além disso, sinais como atraso na fala, leve déficit de aprendizagem, aumento da velocidade de crescimento durante a primeira infância, imaturidade emocional e alterações comportamentais devem ser investigados para tal cromossomopatia (1-4, 6).

RELATO DE CASO

Menino de 12 anos apresentando atraso no aprendizado e distúrbios no comportamento como agressividade com os colegas na escola e com os familiares. Mãe atribuía as dificuldades do filho à separação do casal ocorrida na primeira infância. Sempre foi uma criança exigente, imatura emocionalmente, com prejuízo no raciocínio e pensamento lógico. Aos 7 anos, fez tratamento com fonoaudiólogo por atraso na fala. Aos 9 anos, iniciou acompanhamento com neuropediatra pela dificuldade de aprendizado e recusa na

[1] Mestrado. Pediatria, Professora Adjunta, Departamento de Biologia e Farmácia, Faculdade de Medicina, Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), Santa Cruz do Sul, RS.
[2] Doutorado. Nefrologia, Professor Adjunto, Departamento de Biologia e Farmácia, Faculdade de Medicina, UNISC.
[3] Acadêmica do 10º semestre, Faculdade de Medicina, UNISC.
[4] Acadêmico do 12º semestre, Faculdade de Medicina, UNISC.
[5] Acadêmica do 10º semestre, Faculdade de Medicina, UNISC.

realização das tarefas escolares, sendo indicado uso de metilfenidato. Foi avaliado por psicopedagoga, fazendo reforço escolar, devido às repetências na 1ª série. Fez tratamento psicológico e psiquiátrico, pois nesta ocasião considerou-se a possibilidade de depressão. Foi associado o uso de risperidona para controle da impulsividade. Em relação ao desenvolvimento somático, encontra-se acima do percentil 75, conforme curva de estatura/idade do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC/2000) (5), tendo previsão de chegar a 182 cm aos 18 anos. Considerando que suas irmãs nunca tiveram dificuldades na escola e nos relacionamentos, foi indicada avaliação com geneticista, sendo realizado estudo citogenético, que teve como resultado cariótipo masculino, com 47 cromossomos e com complemento de cromossomos sexuais XYY (Figura 1).

DISCUSSÃO

A síndrome 47, XYY foi descoberta em 1961 por Sandberg *et al* (1,6). No final do século XIX, Cesare Lombroso observou estigmas físicos como alta estatura e imaturidade emocional, encontrados com frequência nos criminosos (6). Anos após, Earnest Hooton e William Sheldon sustentaram a existência de um vínculo entre aspectos físicos e a predisposição ao crime, atualmente, ainda estudada (6). Entretanto, é encontrada em 2 a 3% dos homens que estão institucionalizados, em virtude da dificuldade de aprendizagem ou comportamento antissocial criminoso (4). É importante destacar que, embora um comportamento mais agressivo e impulsivo esteja descrito como característica da síndrome, deve-se evitar essa impressão estereotipada (4). Estudo verificou que existe um risco global maior de criminalidade em pacientes com 47, XYY; no entanto, quando ocorreu ajuste com variáveis socioeconômicas, não houve diferença significativa (7).

A trissomia pode ser definida como uma aneuploidia de cromossomos sexuais, a qual o indivíduo recebe um cromossomo Y extra, apresentando cariótipo 47, XYY (2,4). A provável origem de um cromossoma Y adicional deve-se ao resultado da não disjunção na meiose II paterna durante a gametogênese, produzindo um espermatozoide YY (4).

Até então, não há fatores definidos que predispõem a ocorrência de 47, XYY. Embora a maioria dos portadores da síndrome seja fenotipicamente normal, algumas alterações foram descritas na literatura. Além disso, nos neonatos, a estatura, o peso e o perímetro cefálico ao nascimento são inalterados. Dessa forma, o diagnóstico pós-natal é pouco provável que seja realizado na primeira década de vida. Entre as principais alterações descritas que podem servir de alerta para a cromossomopatia, estão: clinodactilia, hérnia inguinal, *pectus carinatum*, hipospádia, criptorquidia e associação com agenesia renal e displasia renal cística (2, 6). Dentes grandes e acne nódulo-cística severa, assimetria facial, glabela proeminente e orelhas mais longas do que o normal são anormalidades encontradas na face. Muitos indivíduos podem apresentar dificuldade de coordenação motora fina e tremor fino intencional (6).

No primeiro ano de vida, o desenvolvimento mostra-se adequado quando comparado aos bebês sem tal trissomia (4,6). Todavia, é durante a primeira infância que os meninos começam a apresentar crescimento acelerado, com estatura maior que o percentil 50. Também é neste período

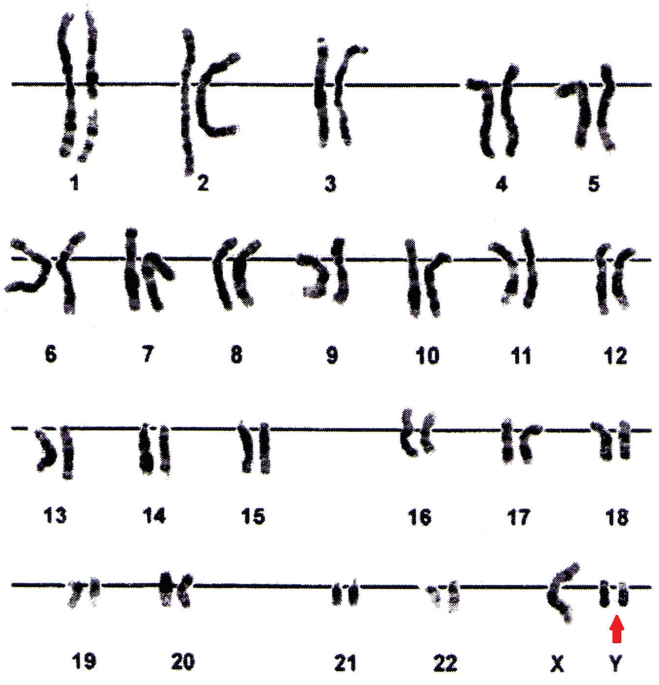


Figura 1 – Cariótipo masculino, com 47 cromossomos e com complemento de cromossomos sexuais XYY.

Tabela 1 – Principais características da síndrome XYY.

Altura média de 1,80m
Acne nódulo cística severa durante a adolescência
Anomalias nas genitálias: criptorquidia, hipospádia
Distúrbios motores: tremor fino e déficit de coordenação motora fina
Atraso na fala
Taxa de testosterona aumentada, o que pode ser um fator contribuinte para a inclinação antissocial e aumento de agressividade
Imaturidade no desenvolvimento emocional e menor inteligência verbal, fatos que podem dificultar seu relacionamento interpessoal
Crescimento acelerado na infância
QI 10 a 15 pontos abaixo da média
Problemas no aprendizado: dificuldade de leitura e concentração
Volume cerebral reduzido
Dentes grandes
Glabela saliente
Orelhas mais longas que o normal
Mãos e pés maiores.

Fonte: Turnpenny P. *et al*, 2009; Alves M. *et al*, 2001.

que aparecem manifestações como déficit de inteligência, com valor de QI cerca de 10 a 15 pontos abaixo da média, dificuldade de concentração (6). Quanto às alterações de linguagem e leitura, estas são frequentes. Entretanto, são suscetíveis de aprimoramento como qualquer criança. É frequente apresentarem quadro de imaturidade emocional e comportamento agressivo quando comparados a indivíduos da mesma idade (1-4,6). Além disso, há um aumento de vulnerabilidade a distúrbios psiquiátricos, como impulsividade, hiperatividade e déficit de atenção e, em alguns testes, apresentam características autistas (3,8). Estudo recente mostrou que na síndrome XYY pode ocorrer redução da região frontotemporal e da ínsula e redução da substância branca, incluindo áreas conhecidas da linguagem, o que pode justificar a dificuldade de comunicação (9). Dessa forma, meninos com diagnóstico de XYY devem receber uma avaliação psicoeducacional abrangente e ser rastreados para dificuldades de aprendizagem, distúrbios de atenção e distúrbios do espectro do autismo (8, 12).

Quanto ao desenvolvimento sexual, geralmente é normal em 47, XYY, a maioria dos homens XYY é fértil, embora alguns casos possam apresentar infertilidade primária, oligospermia e azoospermia não obstrutiva (2, 10). Na Tabela 1 estão listadas as principais características da síndrome XYY.

Em relação à mortalidade, esta mostra-se aumentada quando comparada a populações não portadoras dessa cromossomopatia em virtude de um aumento significativo de leucemias, linfomas, doenças pulmonares, neurológicas e traumas (1). Estudo comparativo com Síndrome de Klinefelter (47, XXY) mostrou que há maior mortalidade entre indivíduos com síndrome XYY relacionada ao menor nível educacional e pior perfil socioeconômico, apesar da facilidade de acesso a serviços de saúde e educacionais no país estudado (11).

Para diagnóstico, é necessária a análise dos cromossomos através da cariotipagem, que pode ser realizada antes do nascimento pela amniocentese ou durante a primeira infância quando as alterações clínicas começam a aparecer (1,6). Atualmente, a constatação da síndrome 47,XYY é tardia, com média de idade de 17,1 anos devido a não apresentar manifestações clínicas significativas, e muitos casos permanecem sem diagnóstico (1). A trissomia deve ser considerada diagnóstico diferencial de pacientes que apresentam principalmente alta estatura na primeira infância, atraso na fala, dificuldade de leitura e concentração.

COMENTÁRIOS FINAIS

A síndrome XYY, em virtude da prevalência de 1/1000, deve constar como diagnóstico diferencial das patologias neuropsiquiátricas da infância. Apesar da inexistência de tratamento específico, o diagnóstico precoce possibilita aos pais esclarecimentos e orientações quanto ao manejo adequado, bem como intervenções educacionais e auxílio psiquiátrico quando necessário.

REFERÊNCIAS

1. Stochholm K, Juul S, Gravholt C. Diagnosis and mortality in 47 XYY persons: a registry study. Orphanet Journal of Rare Diseases 2010, 5:15.
2. El-Dahtory F, Elsheikha H. Male infertility related to an aberrant karyotype, 47,XYY: four case reports. Cases Journal 2009, 2:28.
3. Ross J, Zeger M *et al.* An extra X or Y chromosome: contrasting the cognitive and motor phenotypes in childhood in boys with 47,XYY syndrome or 47,XXY Klinefelter syndrome. Dev Disabil Res Rev. 2009; 15(4): 309-317.
4. Turnpenny P, Ellard S. Emery: Genética Médica. Editora Elsevier, 13ª edição, 2009.
5. Centers For Disease Control and Prevention and National Center For Health Statistics. Growth charts revision update. Disponível em http://cdc/gov/growthcharts. Acesso em 25/05/2011.
6. Alves M, Schaefer P, Tonietto T, Schroeder S. 47,XYY. FFFCM-PA, disciplina de genética médica [site na internet]. Porto Alegre, 2001. Disponível em www.genetica.ufcspa.edu.br/seminarios%20textos/47xyy.pdf. Acesso: 27/05/2011.
7. Stochholm K, Bojesen A, Jensen AS, et al. Criminality in men with Klinefelter'ssyndrome and XYY syndrome: a cohort study. BMJ Open 2012;2:e000650.
8. Ross JL, Roeltgen DP, Kushner H, Zinn AR, Reiss A, Bardsley MZ, McCauley E, Tartaglia N. Behavioral and Social Phenotypes in Boys With 47,XYY Syndrome or 47,XXY Klinefelter Syndrome. Pediatrics Vol. 129 No. 4 April 1, 2012
9. Bryant, D. M., Hoeft, F., Lai, S., Lackey, J., Roeltgen, D., Ross, J. and Reiss, A. L. Sex chromosomes and the brain: a study of neuroanatomy in XYY syndrome. Developmental Medicine & Child Neurology, 2012;54:1149-1156. doi: 10.1111/j.1469-8749.2012.04418.x
10. Abdel-Razic MM, Abdel-Hamid IA, ElSobky ES. Nonmosaic 47,XYY syndrome presenting with male infertility: case series. Andrologia. 2012 Jun;44(3):200-4. doi: 10.1111/j.1439--0272.2010.01129.x. Epub 2011 Jun 15.
11. Stochholm K., Juul S. and Gravholt C. H. (2012), Socio-economic factors affect mortality in 47,XYY syndrome-A comparison with the background population and Klinefelter syndrome. Am. J. Med. Genet., 158A: 2421-2429. doi: 10.1002/ajmg.a.35539.
12. Cordeiro L, Tartaglia N, Roeltgen D, Ross J. Social deficits in male children and adolescents with sex chromosome aneuploidy: a comparison of XXY, XYY, and XXYY syndromes. Res Dev Disabil. 2012 Jul-Aug; 33(4):1254-63. doi: 10.1016/j.ridd.2012.02.013. Epub 2012 Mar 23.

✉ Endereço para correspondência
Juliana Lopes Peixoto
Rua Emilio Rabenschlag, 77/301
96.820-450 – Santa Cruz do Sul, RS – Brasil
☎ (55) 3902-6459
💻 jupeixotto@gmail.com

Recebido: 11/4/2013 – Aprovado: 21/10/2013