

Aneuploidias

Alterações Cromossômicas Numéricas

Grazieli Cristina Ramiro

Daniel Aparecido Marassatti

Renato Massaharu Hassunuma

Patrícia Carvalho Garcia

Michele Janegitz Acorci-Valério

Marjorie de Assis Golim

Sandra Heloísa Nunes Messias

canal6 editora

Aneuploidias

Alterações Cromossômicas Numéricas

Grazieli Cristina Ramiro

*Aluna de Graduação do Curso de Biomedicina da
Universidade Paulista - UNIP, campus Bauru*

Daniel Aparecido Marassatti

*Aluno de Graduação do Curso de Biomedicina da
Universidade Paulista - UNIP, campus Bauru*

Renato Massaharu Hassunuma

*Professor Titular do Curso de Biomedicina da
Universidade Paulista - UNIP, campus Bauru*

Patrícia Carvalho Garcia

*Coordenadora Auxiliar do Curso de Biomedicina da
Universidade Paulista - UNIP, campus Bauru*

Prof.^a Dr.^a Michele Janegitz Acorci-Valério

*Professora Titular do Curso de Biomedicina da
Universidade Paulista - UNIP, campus Bauru*

Prof.^a Dr.^a Marjorie de Assis Golim

*Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - UNESP
Campus Botucatu*

Sandra Heloísa Nunes Messias

*Coordenadora Geral do Curso de Biomedicina da
Universidade Paulista - UNIP*

1^a. Edição / 2022

Bauru, SP

canal6 editora

© Renato Massaharu Hassunuma.

Conselho Editorial

BIOMÉDICA KELLY COLUSSI PINHEIRO PRECIPITO

Especialista em Reprodução Humana Assistida pela Associação Instituto Sapientiae

PROF.^A DR.^A DANIELA PEREIRA CATANZARO

Doutora em Ciências, área de concentração: Biologia Oral pela Faculdade de Odontologia de Bauru (FOB) - Universidade de São Paulo (USP)

Capa e Design

Renato Massaharu Hassunuma

Crédito da figura da capa e contracapa

Fonte: modificada de: National Human Genome Research Institute. National Institutes of Health. File:NHGRI human male karyotype.png [Internet]. 2012 Mar 01 [acesso 2021 set 24]. Disponível em: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:NHGRI_human_male_karyotype.png. Figura registrada em domínio público.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (BENITEZ Catalogação Ass. Editorial, MS, Brasil)

A911 Aneuploidias : anomalias cromossômicas numéricas [livro eletrônico] /
1.ed. Grazieli Cristina Ramiro... [et al]. – 1ª ed. – Bauru: Canal 6, 2022.
PDF.

Outros autores : Daniel Aparecido Marassatti, Renato Massaharu Hassunuma, Patrícia Carvalho Garcia, Michele Janegitz Acorci-Valério, Marjorie de Assis Golim, Sandra Heloísa Nunes Messias.

Bibliografia.

ISBN : 978-65-86030-96-9

1. Anomalias cromossômicas. 2. Genética – Estudo e ensino. I. Ramiro, Grazieli Cristina. II. Marassatti, Daniel Aparecido. III. Hassunuma, Renato Massaharu. IV. Garcia, Patrícia Carvalho. V. Acorci-Valério, Michele Janegitz. VI. Golim, Marjorie de Assis. VII. Messias, Sandra Heloísa Nunes.

02-2022/76

CDD 576.507

Índice para catálogo sistemático:

1. Genética : Cromossomos : Anomalias 576.507

Bibliotecária : Aline Grazielle Benitez CRB-1/3129

Agradecimentos

Nossos sinceros agradecimentos a **Prof. Aziz Kalaf Filho**, Diretor da Universidade Paulista - UNIP, campus Bauru e **Prof. Dr. Paschoal Laércio Armonia**, Diretor do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Paulista – UNIP, pelo apoio fornecido ao **Curso de Biomedicina da Universidade Paulista - UNIP, campus Bauru** no desenvolvimento de eventos, publicações e projetos de extensão.

Agradecemos a **Biomédica Kelly Colussi Pinheiro Precipito** e a **Prof.^a Dr.^a Daniela Pereira Catanzaro**, por suas valiosas considerações neste livro.

*Grazieli Cristina Ramiro
Daniel Aparecido Marassatti
Prof. Dr. Renato Massaharu Hassunuma
Prof.^a Dr.^a Patrícia Carvalho Garcia
Prof.^a Dr.^a Michele Janegitz Acorci-Valério
Prof.^a Dr.^a Marjorie de Assis Golim
Prof.^a Dr.^a Sandra Heloísa Nunes Messias*

Apresentação

Ao desenvolvermos este livro, propusemos elaborar um material que possa ser utilizado na Disciplina de Citologia, introduzindo ao aluno, alguns conceitos referentes à Disciplina de Genética. Desta forma, escolhemos o tema de cariotipagem e aneuploidias como assuntos presentes em ambas disciplinas e que formariam juntas um interessante caminho para despertar a curiosidade do aluno pela área de citogenética. Da mesma forma, este assunto é de interesse para o público em geral e para estudantes de diferentes níveis de ensino. Assim, esperamos que este livro digital seja uma ferramenta pedagógica importante para seu aprendizado e ajude a despertar em você o desejo de conhecer este mundo maravilhoso chamado Genética.

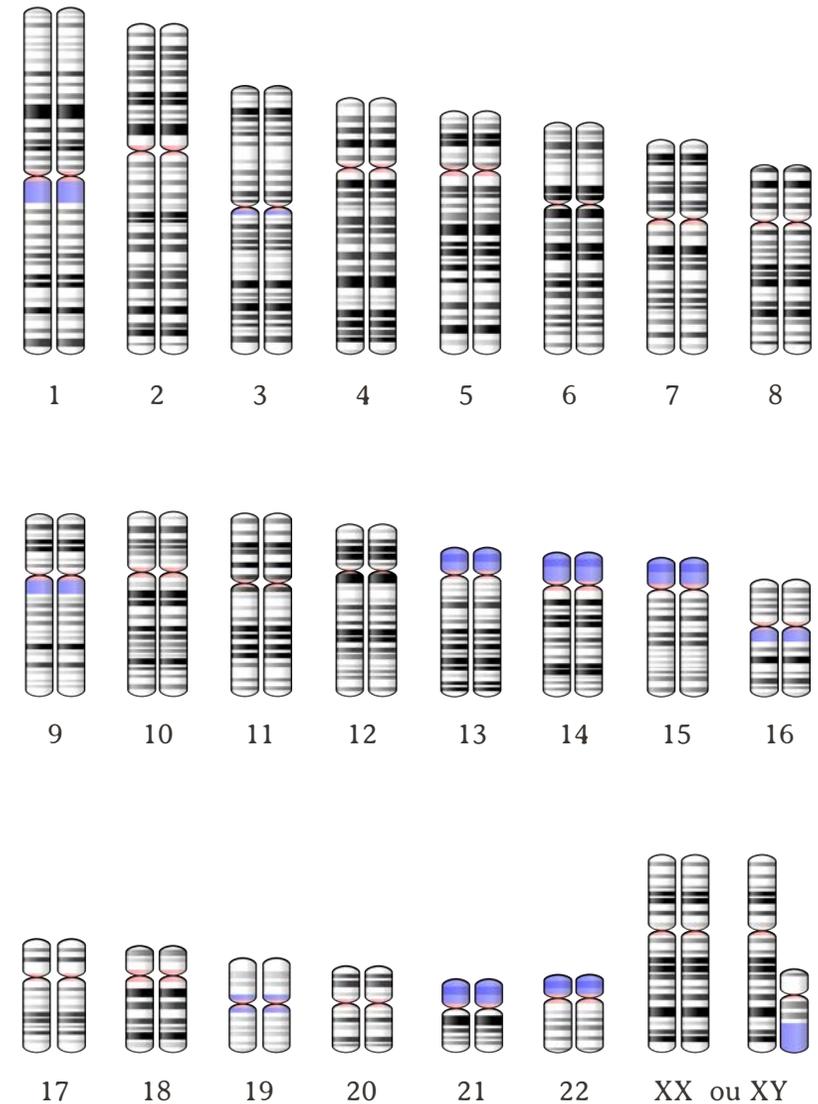
Ademais, este livro é uma produção científica do **GP15 - Grupo de Pesquisa em Informática em Saúde**. Para mais informações sobre esta publicação e outras do GP15, acesse o Diretório dos Grupos de Pesquisa no Brasil Lattes/CNPq, disponível no link: <http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/5285181734512763>.

Sumário

1. Ideograma normal	07
2. Síndrome de Down	08
3. Síndrome de Edwards	09
4. Síndrome de Patau	10
5. Síndrome de Turner	11
6. Síndrome de Klinefelter	12
7. Síndrome de Jacobs	13
8. Síndrome do triplo X	14
Créditos das imagens	15
Referências e sugestões de leitura	16

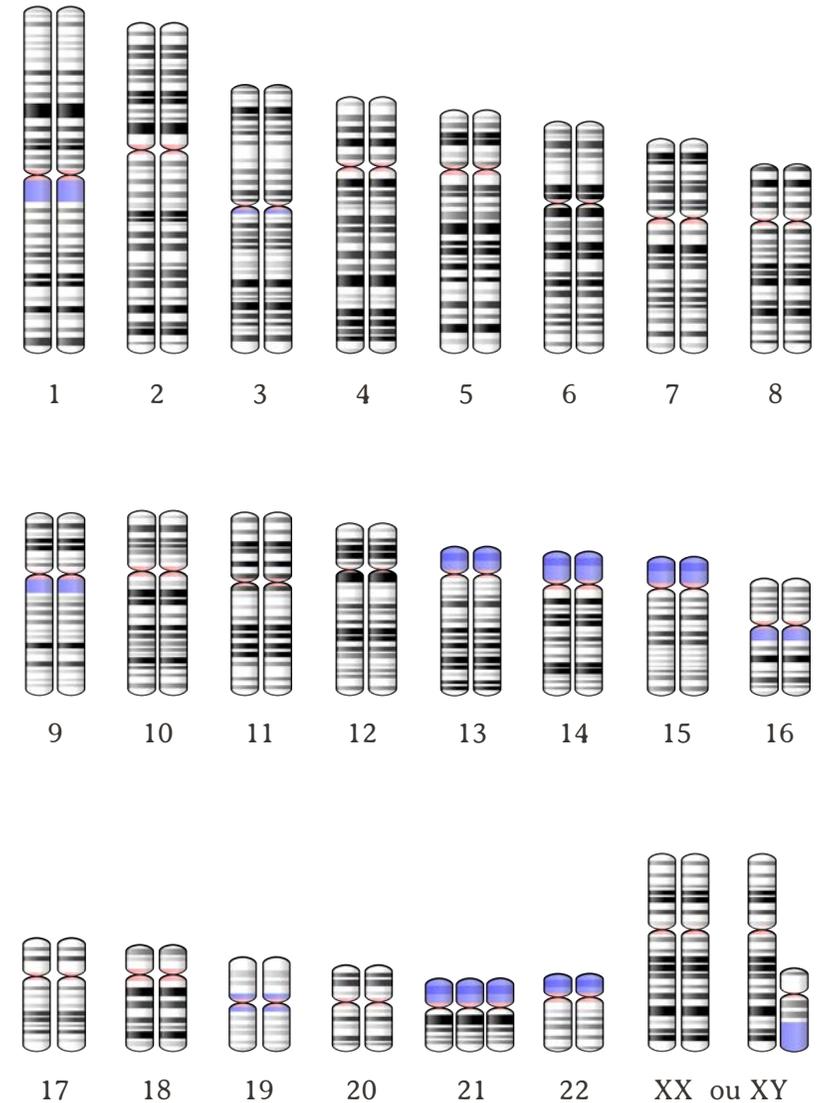
1. Ideograma normal

- a) **Conceitos gerais:** o termo **cariótipo** é utilizado para indicar o conjunto de cromossomas de uma célula. Pode ser representado na forma de **cariograma** ou **cariotipagem** (quando é obtida uma imagem microscópica dos cromossomos e os mesmos são ordenados em pares de homólogos) ou **ideograma** (que é uma representação esquemática dos cromossomos pareados, como a observada na figura ao lado)^{1,2}.
- b) **Características:** em um ser humano normal, o cariótipo apresenta 22 pares de autossomos e dois cromossomos sexuais, os quais podem ser XX ou XY^{3,4}.
- c) **Descoberta:** o número de cromossomos de um humano normal foi determinado pelo geneticista americano Joe Hin Tjio em 1955⁵.
- d) **Técnica de obtenção do cariograma:** células sanguíneas são cultivadas *in vitro* e tratadas com colchicina, um alcaloide derivado vegetal que impede a polimerização dos microtúbulos que compõem as fibras do fuso mitótico. Desta forma, ocorre a interrupção da mitose na metáfase, quando os cromossomos estão no grau máximo de compactação¹⁻³. A célula é colocada em uma lâmina de vidro, exposta a um meio hipotônico e coberta por uma lamínula que ao ser pressionada promove a lise da célula e o espalhamento dos cromossomos na lâmina^{2,6}. Os cromossomos são corados por meio de técnicas de bandeamento e fotografados. O pareamento dos cromossomos homólogos é realizado de acordo com seu tamanho, posição dos centrômeros e padrão de bandeamento².



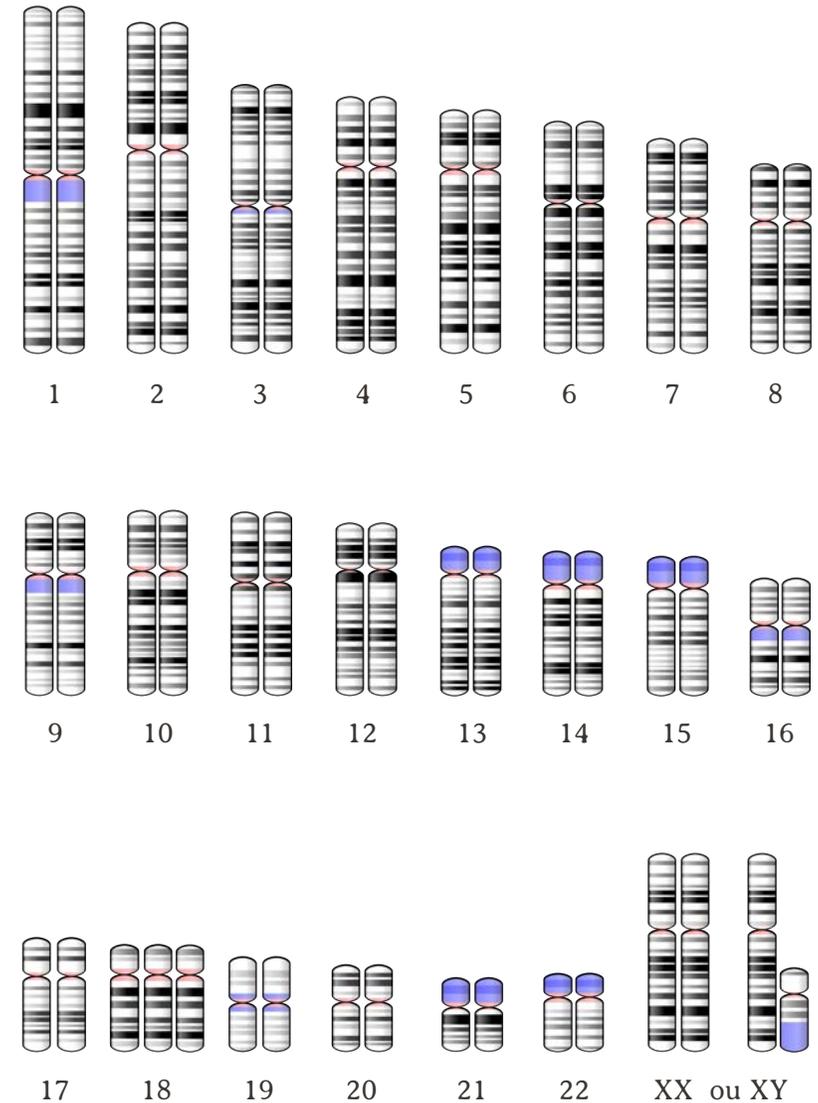
2. Síndrome de Down

- a) **Etiologia:** é causada pela trissomia do cromossomo 21^{3,7-12}, embora também possa ter como causa diferentes tipos de translocação^{10,13}.
- b) **Descoberta:** foi descoberta pelo médico inglês John Langdon Haydon Down, que a descreveu pela primeira vez em 1866, quando foi denominada “mongolismo”^{8,14}.
- c) **Incidência:** 1 a cada 700 nascimentos no Brasil¹⁵.
- d) **Fatores de risco:** a idade materna avançada é o principal fator de risco^{7,11}, porém pesquisas sugerem que existam também outros fatores associados⁷.
- e) **Manifestações clínicas:** algumas manifestações clínicas frequentes são: cardiopatia congênita, deficiência intelectual de branda a moderada, risco aumentado de demência precoce, atresia duodenal, alterações oftálmicas, baixa estatura, entre outras^{11,13}.



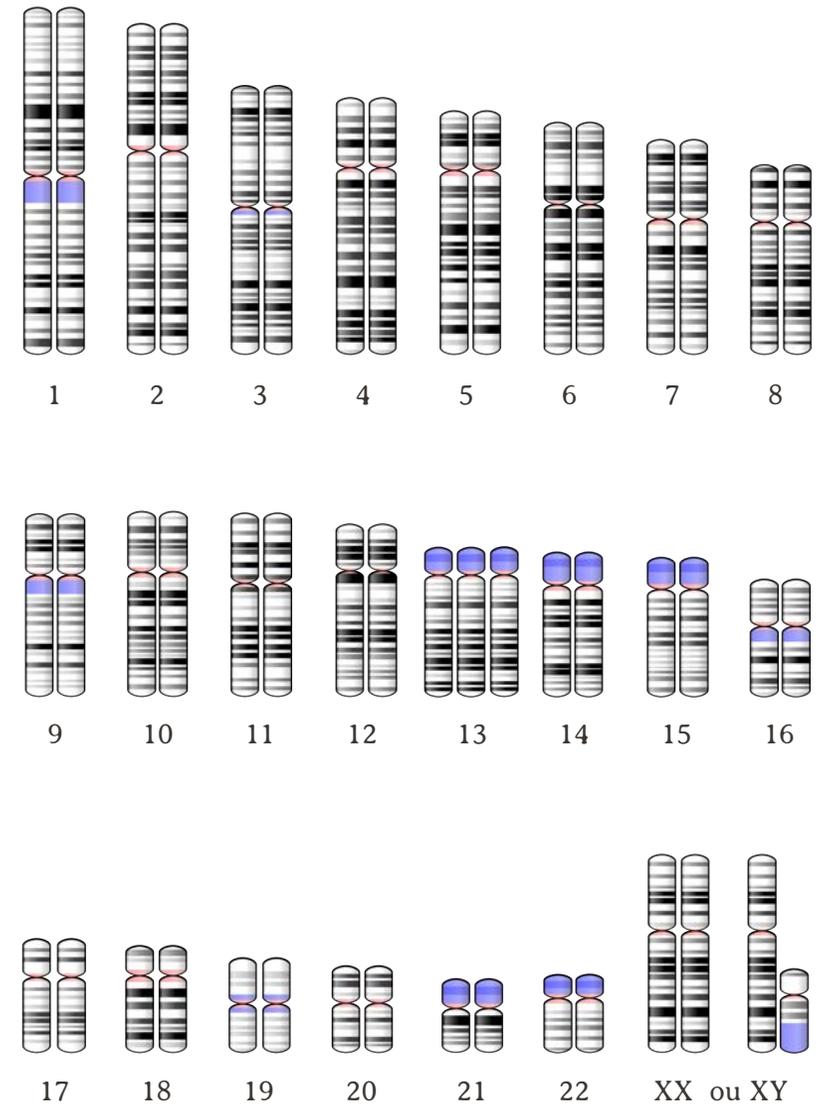
3. Síndrome de Edwards

- a) **Etiologia:** é causada pela trissomia do cromossomo 18, embora possa ser causada também pelo mosaïcismo e pela trissomia parcial deste cromossomo¹⁶⁻¹⁸.
- b) **Descoberta:** foi descrita pela primeira vez pelo geneticista inglês John Hilton Edwards em 1960¹⁶⁻¹⁹.
- c) **Incidência:** é, depois da síndrome de Down, a segunda trissomia autossômica mais frequente em humanos^{16,18}, sendo estimada em 1 em 6.000-8.000 nativos¹¹.
- d) **Fatores de risco:** assim como em outras trissomias autossômicas, a idade materna avançada é o principal fator de risco¹⁶.
- e) **Manifestações clínicas:** existem mais de 130 anomalias descritas na literatura, porém nenhuma é patognomônica. Algumas manifestações clínicas frequentes são: deficiência mental, choro fraco, hipotonia neonatal, baixo peso, microcefalia, face triangular com fronte alta e ampla, fendas palpebrais estreitas, micrognatia, orelhas displásicas com implantação baixa, punhos cerrados com dedos sobrepostos (segundo dedo sobre terceiro e quinto sobre o quarto), hipoplasia de unhas, criptorquidia, hipertrofia clitoriana, hipoplasia de grandes lábios e ovários, entre outras¹⁸.



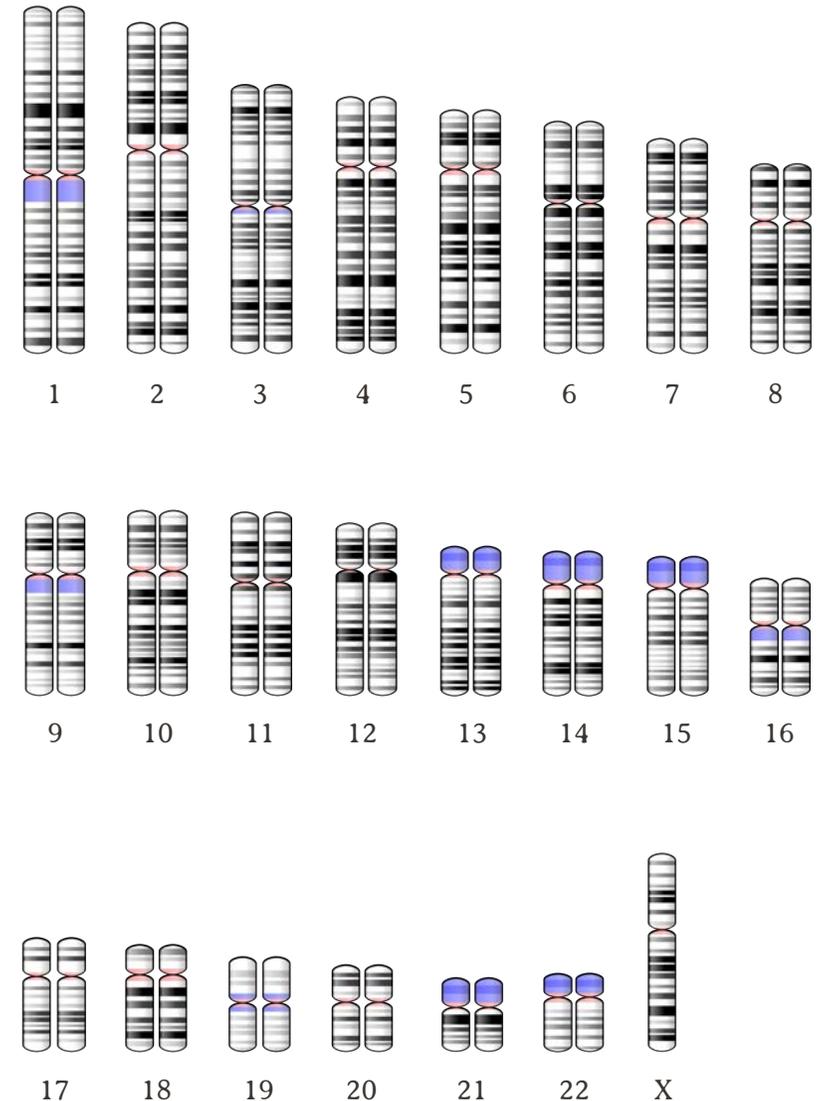
4. Síndrome de Patau

- a) **Etiologia:** é causada pela trissomia do cromossomo 13²⁰⁻²³.
- b) **Descoberta:** foi descrita pela primeira vez pelo geneticista americano Klaus Patau em 1960^{20,22}.
- c) **Incidência:** é, depois da síndrome de Down e Edwards, a terceira trissomia autossômica mais frequente em humanos²², sendo estimada em 1 a cada 12.000-20.000 nativos¹¹.
- d) **Fatores de risco:** assim como em outras trissomias autossômicas, a idade materna avançada é o principal fator de risco^{21,22}.
- e) **Manifestações clínicas:** existem várias alterações frequentemente associadas a esta síndrome, como: retardo mental, fissura labiopalatal, alterações oculares, orelhas mal formadas e com implantação baixa, perdas auditivas, pregas lisas na pele da nuca, prega palmar transversal única, polidactilia, unhas das mãos hiperconvexas, alterações cardíacas congênicas, criptorquidismo, escroto anormal, útero bicornio, entre outras²¹.



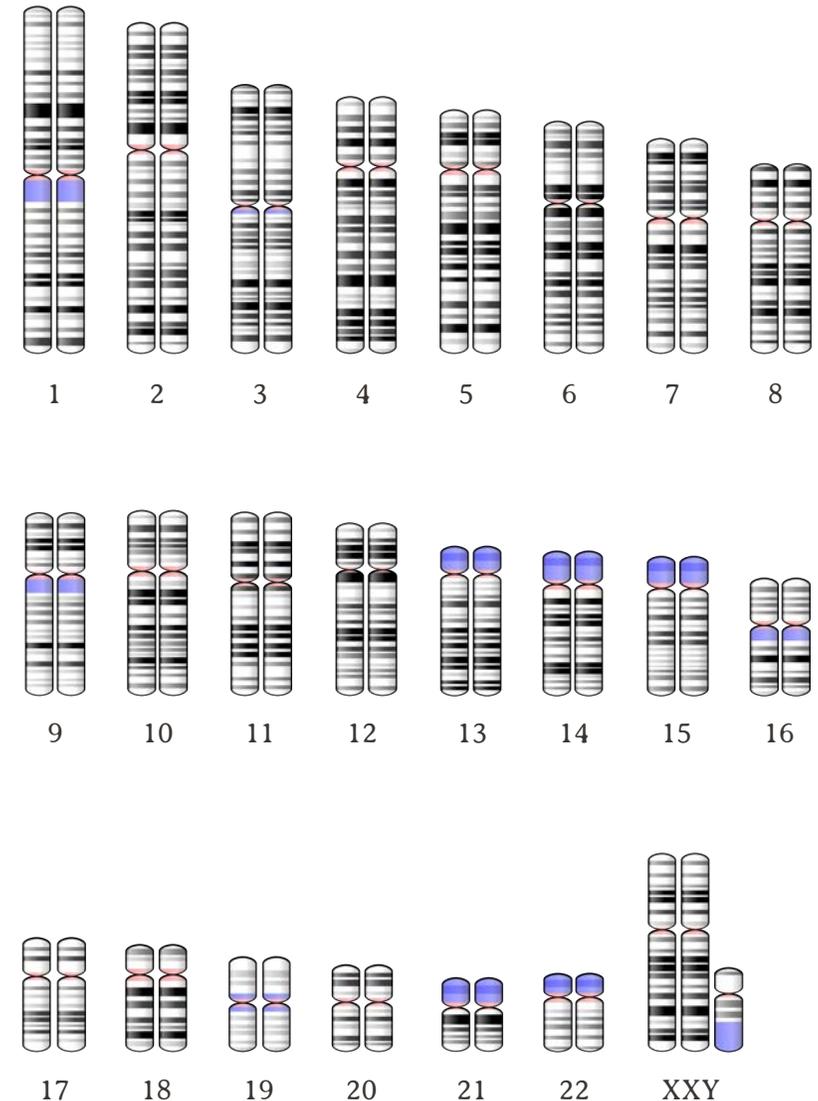
5. Síndrome de Turner

- a) **Etiologia:** é causada pela monossomia completa ou parcial do cromossomo X^{3,10,11,24-27}.
- b) **Descoberta:** foi descrita pela primeira vez em 1938 pelo endocrinologista americano Henry Hubert Turner^{26,27}.
- c) **Incidência:** ocorre em aproximadamente uma a cada 2.200²⁸ a 2.500 meninas nascidas vivas²⁵.
- d) **Fatores de risco:** não está associada à idade materna²⁷ ou a fatores hereditários²⁴, mas sim à perda do cromossomo Y durante a meiose, uma vez que 75 a 80% dos cromossomos X de indivíduos portadores desta síndrome são de origem materna²⁷.
- e) **Manifestações clínicas:** existem várias alterações frequentemente associadas a esta síndrome, como: déficit de atenção e hiperatividade (porém com raro retardo mental), alterações cardíacas, risco aumentado de tireoidite, diabetes e doença celíaca, linfedema em mãos e pés, pescoço alado, tórax largo, mamilos invertidos, hipertelorismo mamário, baixa estatura, entre outras²⁵.



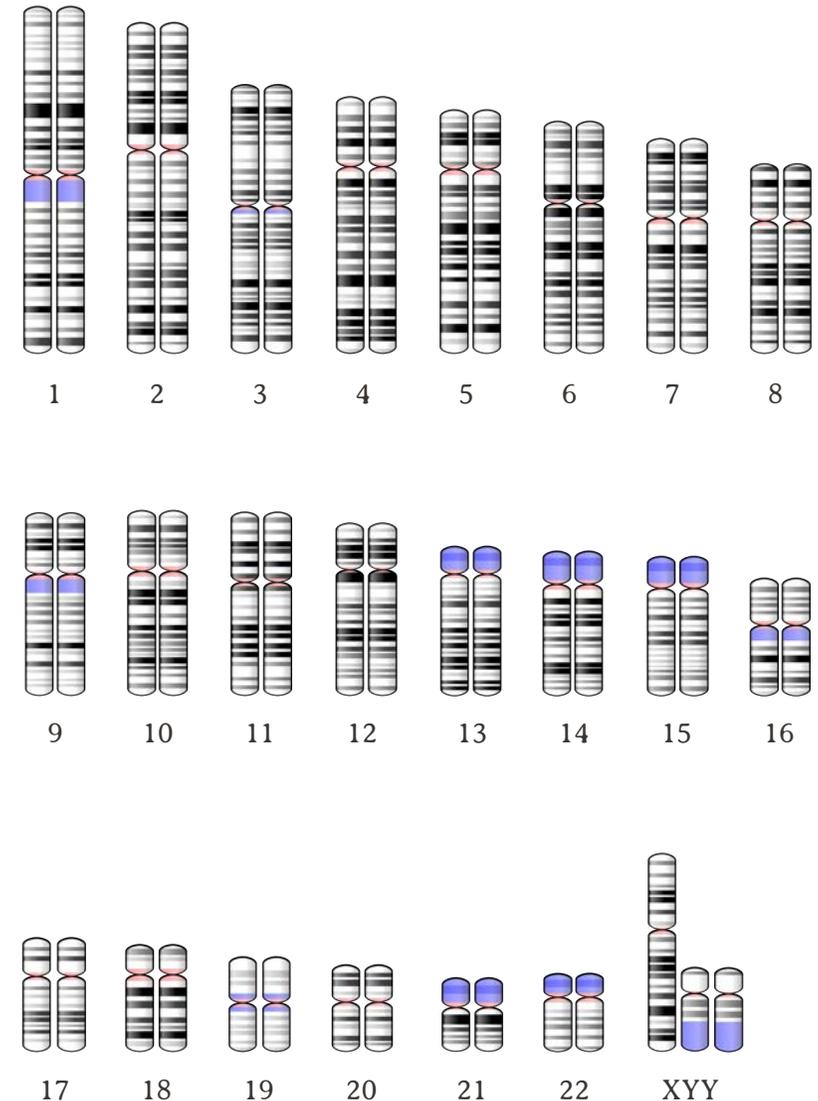
6. Síndrome de Klinefelter

- a) **Etiologia:** é mais causada pela presença de um cromossomo X a mais em homens, que possuem os cromossomos sexuais XXY^{3,10,11,29-31}, embora outras alterações cromossômicas também possam ocorrer, como o mosaïcismo^{29,31}.
- b) **Descoberta:** foi descrita pela primeira vez em 1942 pelo endocrinologista americano Harry Fitch Klinefelter^{29,30}.
- c) **Incidência:** esta síndrome corresponde à anomalia mais comum envolvendo os cromossomos sexuais, acometendo aproximadamente 1 a cada 500^{28,31}-600 meninos nascidos vivos¹¹.
- d) **Fatores de risco:** estudos sugerem que a idade materna²⁹ e paterna avançadas sejam importantes fatores de risco³².
- e) **Manifestações clínicas:** existem vários sinais frequentemente associados a esta síndrome, como: indivíduo alto com membros inferiores longos e desproporcionais ao comprimento dos braços, poucos pelos faciais e corporais, hipogonadismo, ginecomastia, dificuldade de aprendizagem, entre outros^{11,31}.



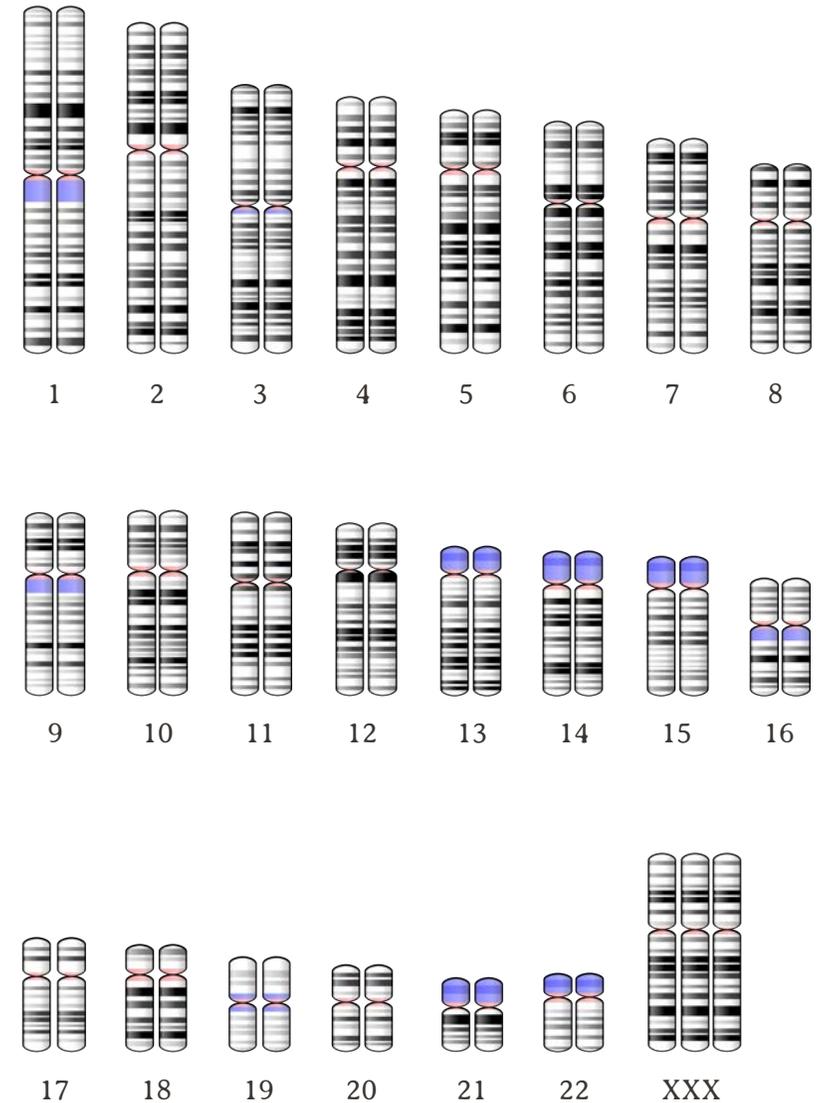
7. Síndrome de Jacobs

- a) **Etiologia:** é mais causada pela presença de um cromossomo Y a mais em homens, que possuem os cromossomos sexuais XYY^{33,34}.
- b) **Descoberta:** esta síndrome recebe este nome devido a um trabalho publicado pela geneticista escocesa Patricia Ann Jacobs em 1965 que descreveu um grupo de indivíduos violentos e com propensão criminosa³³.
- c) **Incidência:** estudos indicam que acomete 1 a cada 850²⁸ a 1000 meninos nascidos vivos^{11,34}.
- d) **Fatores de risco:** pesquisadores sugerem que esta síndrome esteja relacionada com a idade paterna³³.
- e) **Manifestações clínicas:** existem vários sinais frequentemente associados a esta síndrome, como: indivíduos mais altos que a média, macrocefalia, macroorquidismo, hipotonia, hipertelorismo, tremores³⁵, coeficiente de inteligência menor que seus familiares, hiperatividade, déficit de atenção, dificuldade de aprendizagem, entre outros³⁴.



8. Síndrome do triplo X

- a) **Etiologia:** é mais causada pela presença de um cromossomo X a mais em mulheres, que possuem os cromossomos sexuais XXX^{36,37}.
- b) **Descoberta:** foi descrita pela primeira vez pela geneticista escocesa Patricia Ann Jacobs em 1959³⁶.
- c) **Incidência:** pesquisadores sugerem que esta síndrome acometa 1 a cada 900²⁸-1.000 meninas nascidas vivas^{11,37}.
- d) **Fatores de risco:** estudos sugerem que a idade materna avançada seja um importante fator de risco³⁷.
- e) **Manifestações clínicas:** raramente causa alterações físicas, porém as meninas portadoras desta síndrome podem apresentar: deficiência intelectual variável, dificuldade de aprendizagem, irregularidade menstrual e infertilidade, entre outras³⁷.



Créditos das imagens

Todos os cariótipos presentes neste livro foram desenvolvidos a partir do arquivo:

Fonte: National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine. File:Ideogram human chromosome MT.svg [Internet]. 2017 Jul 29 [acesso 2021 set 24]. Disponível em:

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ideogram_human_chromosome_MT.svg. Figura registrada como domínio público.

Referências e sugestões de leitura

1. Andrade CGTJ, Jordão BQ. Núcleo da célula. In: Junqueira LC, Carneiro J. *Biologia celular e molecular*. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2012. p. 143-74.
2. Cariótipo [Internet]. 2021 jul 16 [acesso 2021 set 24]. Disponível em: <https://pt.wikipedia.org/wiki/Cari%C3%B3tipo>.
3. Gartner LP, Hiatt JL. *Tratado de histologia em cores*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2007. Capítulo 3. Núcleo; p. 51-70.
4. Joe Hin Tjio [Internet]. 2021 set 02 [acesso 2021 set 24]. Disponível em: https://en.wikipedia.org/wiki/Joe_Hin_Tjio.
5. Karyotype [Internet]. 2021 set 18 [acesso 2021 set 24]. Disponível em: <https://en.wikipedia.org/wiki/Karyotype>.
6. Junqueira LC, Carneiro J. *Histologia básica*. 13ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017. Capítulo 3. Núcleo celular; p. 49-61.
7. Coppedè F. Risk factors for Down syndrome. *Arch Toxicol*. 2016 Dec [acesso 2021 ago 26];90(12):2917-29. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00204-016-1843-3>.
8. Down JLH. Observations on an ethnic classification of idiots. *London Hospital Clinical Lectures and Reports*. 1886 [acesso 2021 ago 26];3:259-62. Disponível em: <https://www.nature.com/scitable/content/Observations-on-an-ethnic-classification-of-idiots-16179/>.
10. Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. *Thompson & Thompson Genética médica*. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016. Capítulo 5. Princípios da citogenética clínica e da análise genômica; p. 57-74.
11. Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. *Thompson & Thompson Genética médica*. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016. Capítulo 6. Bases cromossômica e genômica das doenças: distúrbios dos autossomos e dos cromossomos sexuais; p. 75-105.
12. Sommer CA, Henrique-Silva F. Trisomy 21 and Down syndrome: a short review. *Braz J Biol* [Internet]. 2008 May [acesso 2021 ago 28];68(2):447-52. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-69842008000200031&lng=en.
13. Powell-Hamilton NN. Síndrome de Down (trissomia do 21) [Internet]. 2020 jun [acesso 2021 ago 25]. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/pediatria/anomalias-gen%C3%A9ticas-e-cromoss%C3%B4micas/s%C3%ADndrome-de-down-trissomia-do-21>.

14. History of NADS [Internet]. 2018 [acesso 2021 set 16]. Disponível em: <https://www.nads.org/about-us/history-of-nads/>.
15. Ministério da Saúde. “Não deixe ninguém para trás”: Dia Internacional da Síndrome de Down 2019 [Internet]. 2019 mar 20 [acesso 2021 ago 30]. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/ultimas-noticias/2916-nao-deixe-ninguem-para-tras-dia-internacional-da-sindrome-de-down-2020>.
16. Cereda A, Carey JC. The trisomy 18 syndrome. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2012 Oct 23 [acesso 2021 set 04];7:81. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3520824/>.
17. Edwards JH, Harnden DG, Cameron AH, Crosse VM, Wolff OH. A new trisomic syndrome. *Lancet*. 1960 Apr 09 [acesso 2021 set 06];1:787-9. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(60\)90674-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(60)90674-7/fulltext).
18. Rosa RFM, Rosa RCM, Zen PRG, Graziadio C, Paskulin GA. Trissomia 18: revisão dos aspectos clínicos, etiológicos, prognósticos e éticos. *Rev paul pediatr* [Internet]. 2013 mar [acesso 2021 set 02];31(1):111-20. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822013000100018&lng=en.
19. Ferguson-Smith MA. Obituary John Hilton Edwards 26 March 1928 - 11 October 2007. *Biogr Mem Fell R Soc* [Internet]. 2017 Apr 19. [acesso 2021 set 09];63:215-42. Disponível em: <https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rsbm.2017.0005>.
20. Patau K, Smith DW, Therman E, Inhorn SL, Wagner HP. Multiple congenital anomaly caused by an extra autosome. *Lancet* [Internet]. 1960 Apr 09 [acesso 2021 set 11];1(7128):790-3. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(60\)90676-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(60)90676-0/fulltext).
21. Powell-Hamilton NN. Trissomia do 13 [Internet]. 2020 jun [acesso 2021 set 12]. Disponível em: [https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/pediatria/anomalias-gen%C3%A9ticas-e-cromoss%C3%B4micas/trissomia-do-13#:~:text=\(S%C3%ADndrome%20de%20Patau%3B%20trissomia%20D\)&text=A%20trissomia%20do%2013%20%C3%A9,Vis%C3%A3o%20geral%20das%20anomalias%20cromoss%C3%B4micas.\)](https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/pediatria/anomalias-gen%C3%A9ticas-e-cromoss%C3%B4micas/trissomia-do-13#:~:text=(S%C3%ADndrome%20de%20Patau%3B%20trissomia%20D)&text=A%20trissomia%20do%2013%20%C3%A9,Vis%C3%A3o%20geral%20das%20anomalias%20cromoss%C3%B4micas.)).

22. Rosa RFM, Sarmiento MV, Polli JB, Groff DP, Petry P, Mattos VF et al. Gestational, perinatal and family findings of patients with Patau syndrome. *Rev paul pediatr* [Internet]. 2013 Dec [acesso 2021 set 10];31(4):459-65. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822013000400459&lng=en&tlng=en.
23. Wyllie JP, Wright MJ, Burn J, Hunter S. Natural history of trisomy 13. *Arch Dis Child* [Internet]. 1994 Oct [acesso 2021 set 07];71(4):343-5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1030016/>.
24. National Human Genome Research Institute. About Turner syndrome [Internet]. 2013 Sep 24 [acesso 2021 set 12]. Disponível em: <https://www.genome.gov/Genetic-Disorders/Turner-Syndrome>.
25. Powell-Hamilton NN. Síndrome de Turner [Internet]. 2020 jun [acesso 2021 set 07]. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/pediatria/anomalias-gen%C3%A9ticas-e-cromoss%C3%B4micas/s%C3%ADndrome-de-turner>.
26. Turner HH. A syndrome of infantilism, congenital webbed neck, and cubitus valgus. *Endocrinology* [Internet]. 1938 Nov 01 [acesso 2021 set 09];23(5):566-74. Disponível em: <https://academic.oup.com/endo/article-abstract/23/5/566/2772443?redirectedFrom=fulltext>.
27. Zhong Q, Layman LC. Genetic considerations in the patient with Turner syndrome - 45,X with or without mosaicism. *Fertil Steril* [Internet]. 2012 Oct [acesso 2021 set 11];98(4):775-9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3573687/>.
28. Nielsen J, Wohler M. Sex chromosome abnormalities found among 34,910 newborn children: results from a 13-year incidence study in Arhus, Denmark. *Birth Defects Orig Artic Ser* [Internet]. 1990 [acesso 2021 set 14];26(4):209-23. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2090319/#:~:text=Abstract,had%20a%20sex%20chromosome%20abnormality>.
29. Bonomi M, Rochira V, Pasquali D, Balercia G, Jannini EA, Ferlin A. Klinefelter syndrome (KS): genetics, clinical phenotype and hypogonadism. *J Endocrinol Invest* [Internet]. 2017 [acesso 2021 set 17];40(2):123-34. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5269463/>.

30. Klinefelter HF, Reifenstein EC, Albright F. Syndrome characterized by gynecomastia, aspermatogenesis without a-leydigism, and increased excretion of follicle-stimulating hormone. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 1942 Nov 01 [acesso 2021 set 15];2(11):615-27. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article-abstract/2/11/615/2722463>.
31. Powell-Hamilton NN. Síndrome de Klinefelter (47,XXY) [Internet]. 2020 jun [acesso 2021 set 17]. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/profissional/pediatria/anomalias-gen%C3%A9ticas-e-cromoss%C3%B4micas/s%C3%ADndrome-de-klinefelter-47-xyy>.
32. De Souza E, Morris JK. Case-control analysis of paternal age and trisomic anomalies. *Arch Dis Child* [Internet]. 2010 [acesso 2021 set 20];95(11):893-7. Disponível em: <https://adc.bmj.com/content/95/11/893>.
33. Jacobs PA, Brunton M, Melville MM, Britain RP, McClellmont WF. Aggressive behaviour, mental sub-normality and the XYY male. *Nature* [Internet]. 1965 Dec 01 [acesso 2021 set 21];208:1351-2. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/2081351a0>.
34. Powell-Hamilton NN. Síndrome 47,XXY) [Internet]. 2020 jun [acesso 2021 set 27]. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/profissional/pediatria/anomalias-gen%C3%A9ticas-e-cromoss%C3%B4micas/s%C3%ADndrome-47-xyy>.
35. Bardsley MZ, Kowal K, Levy C, Gosek A, Ayari N, Tartaglia N et al. 47,XXY syndrome: clinical phenotype and timing of ascertainment. *J Pediatr* [Internet]. 2013 Oct [acesso 2021 set 21];163(4):1085-94. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4097881/>.
36. Jacobs PA, Baikie AG, Brown WMC, Macgregor TN, Maclean N, Harnden DG. Evidence for the existence of the human “super female”. *Lancet* [Internet]. 1959 Sep 26 [acesso 2021 set 19];274(7100):423-5. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(59\)90415-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(59)90415-5/fulltext).

37. Powell-Hamilton NN. Trissomia do X (Síndrome do triplo X; XXX) [Internet]. 2020 jul [acesso 2021 set 26]. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/problemas-de-sa%C3%BAde-infantil/anomalias-cromoss%C3%B4micas-e-gen%C3%A9ticas/trissomia-do-x>.



Este livro apresenta algumas das principais síndromes causadas por anomalias cromossômicas numéricas.

Para cada uma destas doenças é apresentado um ideograma e informações referentes à etiologia, sua descoberta, sua incidência, os fatores de risco relacionados e as principais manifestações clínicas.

Esperamos que esta ferramenta pedagógica possa contribuir no processo de ensino e aprendizagem nas Disciplinas de Citologia e Genética, facilitando a compreensão das diferentes síndromes apresentadas.