

CENTRO PAULA SOUZA
ETEC PROF. CARMELINO CORRÊA JÚNIOR
Ensino médio com habilitação profissional
de técnico em biotecnologia

Ana Maria Silva de Oliveira
Bruna Fernanda Gonçalves Morais
Daniel Almeida Melo
Rayssa Braz Santos

MUTAÇÃO GC

FRANCA
2025

Ana Maria Silva de Oliveira
Bruna Fernanda Gonçalves Morais
Daniel Almeida Melo
Rayssa Braz Santos

MUTAÇÃO GC

Trabalho de Conclusão de curso, apresentado ao Curso Técnico em Biotecnologia Integrado ao Ensino Médio da Etec Prof. Carmelino Corrêa Júnior, orientado pela Profa. Dra. Joana D'Arc Félix de Sousa, como requisito parcial para obtenção do título de Técnico em Biotecnologia.

FRANCA

2025

DEDICAMOS aos nossos pais que tornaram esse sonho possível.

AGRADECEMOS primeiramente a Deus, a professora Joana que proporcionou a realidade deste projeto e aos nossos familiares.

*“Existe sempre uma saída para aqueles
Inteligentes o bastante para encontrá-la.
Enfrente a tempestade que quer nos vencer,
Porque seremos invencíveis enquanto
Estivermos juntos.”*

PERCY JACKSON

RESUMO

DE OLIVEIRA, Ana Maria Silva; MORAIS, Bruna Fernanda Gonçalves; MELO, Daniel Almeida; SANTOS, Rayssa Braz. Mutação Gênica. Trabalho de Conclusão de Curso Apresentado para Obtenção do Título de Técnico em Biotecnologia Integrado ao Ensino Médio. ETEC Prof. Carmelino Corrêa Júnior, Franca/SP, 2025.

A mutação é definida como uma modificação no material genético de um organismo, podendo surgir de maneira natural, através das divisões celulares: mitose ou meiose, ou como resultado da influência de agentes mutagênicos. Dentro desse âmbito, dois tipos de permutações são destacados: a mutação gênica, que altera a sequência de DNA durante o processo de divisão celular, e a mutação cromossômica, que impacta a estrutura de um cromossomo específico, levando a um desequilíbrio. Um exemplo da mutação genica é a Síndrome da Sinostose Espondilocarpotarsal, que provoca anomalias nas vértebras, nos ossos do punho e do tornozelo, levando a uma estatura reduzida, escoliose (que pode levar a problemas respiratórios), deformidades nas extremidades, rosto arredondado, fenda palatina, esmalte dentário fino, perda auditiva, hipermobilidade e em casos extremos pode apresentas venta palatina (uma abertura no céu da boca) . A mutação cromossômica, que envolve mudanças na estrutura ou na quantidade de cromossomos, pode gerar perda, ganho, duplicação ou inversão de segmentos de um cromossomo, ou ainda modificar o número total de cromossomos. Um exemplo da mutação cromossômica é a Síndrome de Turner, que é uma anomalia genética que somente afeta mulheres que pode ser diagnosticada desde o período de gestação até a vida adulta, resultante da ausência ou modificação de um dos cromossomos X, resultando em baixa estatura, pescoço curto ou alado, disfunção ovariana (o que impacta a puberdade e a fertilidade), potenciais complicações cardíacas, renais e auditivas tireoidopatias e hipertensão também são comuns. Portanto, este trabalho aborda pesquisas sobre a mutação gênica e a mutação cromossômica, bem como seus efeitos nos indivíduos.

Palavras-chave: Mutação. Síndrome Sinostose Espondilocarpotarsal. Síndrome de Turner. Cromossomo. DNA.

ABSTRACT

DE OLIVEIRA, Ana Maria Silva; MORAIS, Bruna Fernanda Gonçalves; MELO, Daniel Almeida; SANTOS, Rayssa Braz. Gene Mutation. Course Conclusion Paper Presented for Obtaining the Title of Technician in Biotechnology Integrated in High School. ETEC Prof. Carmelino Correa Junior, Franca/SP, 2025.

A mutation is defined as a change in an organism's genetic material, which can occur naturally through cell division (mitosis or meiosis) or as a result of the influence of mutagenic agents. Within this scope, two types of permutations are highlighted: gene mutation, which alters the DNA sequence during the cell division process, and chromosomal mutation, which impacts the structure of a specific chromosome, leading to an imbalance. An example of gene mutation is Spondylo-carpopharso-synostosis Syndrome, which causes abnormalities in the vertebrae, wrist and ankle bones, leading to reduced stature, scoliosis (which can lead to respiratory problems), deformities in the extremities, a rounded face, cleft palate, thin tooth enamel, hearing loss, hypermobility, and in extreme cases, cleft palate (an opening in the roof of the mouth). Chromosomal mutation, which involves changes in the structure or number of chromosomes, can cause loss, gain, duplication, or inversion of segments of a chromosome, or even change the total number of chromosomes. An example of chromosomal mutation is Turner syndrome, a genetic anomaly that only affects women and can be diagnosed from pregnancy through adulthood. It results from the absence or modification of one of the X chromosomes, leading to short stature, a short or webbed neck, ovarian dysfunction (which impacts puberty and fertility), potential cardiac, renal, and auditory complications, thyroid disorders, and hypertension are also common. Therefore, this work addresses research on gene mutation and chromosomal mutation, as well as their effects on individuals.

Keywords: Mutacion. Spondylocarpotarsal Synostose Syndrome. Turner's Syndrome. Chromosome. DNA.

SUMÁRIO

1	Introdução	09
1.2	Objetivos	10
1.2.1	Objetivo Geral	10
2	Referencial Teórico	10
2.1	Mutação	10
2.1.1	Mutação Gênica.....	11
2.1.2	Mutação Cromossômica.....	11
3	Desenvolvimento	13
3.1	Mutação Gênica	13
3.1.1	História	14
3.1.2	Causas	16
3.1.3	Sintomas	18
3.1.4	Casos	20
3.2	Mutação Cromossômica	21
3.2.1	Cromossomos	21
3.2.2	Mutação/Alteração cromossômica.....	22
3.2.3	História	22
3.2.4	O que é a síndrome de Turner e quais são seus sintomas	23
3.2.5	Como o cromossomo age na Síndrome de Turner	26
3.2.6	Tratamento da Síndrome de Turner	27
3.2.7	Casos	27
4	Conclusão	30
5	Referencias Bibliográficas	30

1 INTRODUÇÃO

Conforme destacado por Mitchell (2006), onde cita como surgiu a teoria da mutação. Uma ideia de que novas espécies são formadas a partir do surgimento repentino e inesperado de alterações em suas características definidoras. Proposto no início do século XX pelo botânico e geneticista holandês Hugo de Vries em seu *Die Mutationstheorie* (1901–03; A Teoria da Mutação (ou Mutation Theory)), unindo o pensamento evolucionista e essas mudanças genéticas, após observar características que as plantas possuíam de diferente das suas antepassadas.

Não sabemos ao certo o primeiro caso e mutação detectada em seres humanos devido a diversas informações que cada site apresenta, pois, a mutação é um processo contínuo e natural necessário para a sobrevivência das espécies, então acontece desde de toda a história da humanidade. De acordo com Tábata Hünemeier, professora do Departamento de Genética e Biologia Evolutiva do Instituto de Biociências (IB) da USP (2022) “A gente tem essa ideia de que o *Homo sapiens* é a ponta de uma escada evolutiva. Ele é como qualquer outra espécie que passou por uma história bastante diversa e evoluiu com outras espécies até chegar aqui. De alguma maneira, se adaptou melhor e acabou sobrevivendo”.

Podemos pegar como exemplo da mutação na humanidade, a forma como nosso sistema imunológico reage as doenças no decorrer das décadas, com algumas doenças chegando a serem erradicadas, exemplo da varíola. Outra evidência é os dentes sisos, A ciência acredita que, tal qual outros mamíferos, nossos ancestrais possuíam três conjuntos de quatro molares, que ajudava à mastigação da vegetação dura que fazia parte de sua alimentação (Filho, 2022).

Explicado então a mutação ao decorrer do tempo, segue um breve resumo como acontecem. Pode ser por meio de Radiação, exposição a certos compostos químicos e processos intracelulares que geram radicais livres que são estressores colocados na célula que podem causar danos celulares e mutações no DNA. Depois que ocorre uma mutação, o DNA recém-alterado sofre replicação celular normal e, em seguida, é incorporado a todas as linhagens celulares prodígio subsequentes dentro do indivíduo (Milhas & Tadi, 2025)

As mutações podem ocorrer em células somáticas ou germinativas e podem ser aprofundadas em quatro tipos diferentes: a gênica, cromossômica, somática e germinativa.

Nesse trabalho visamos detalhar e apresentar doenças relacionadas apenas a gênica e cromossômica

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo Geral:

O Objetivo Geral do prezado TCC é o estudo, compreensão e detectar como as mutações em determinados genes e cromossomos podem alterar e influenciar a vida de seres vivos animais adversos, com foco nos seres humanos, demonstrando como a mutação de genes e cromossomos podem dificultar e gerar evoluções maléficas e/ou benéficas que diferem de outros espécimes de uma mesma espécie.

2. Referencial Teórico

2.1. Mutação

As mutações derivam de danos impostos por agentes químicos, físicos ou biológicos ou de alterações espontâneas das bases de nucleotídeos de DNA. Esse dano pode ocorrer em qualquer tipo de célula, somática ou gamética. No caso de mutações somáticas elas serão transmitidas apenas por mitose para as células filhas, enquanto as mutações nas células gaméticas serão transmitidas a gerações futuras através dos gametas (SANDERS; BOWMAN, 2014). Uma exceção é dada para os vegetais que são capazes de transmitir mutações somáticas a futuras gerações através da clonagem de diferentes partes do tecido somático e também através da formação de sementes por embrionia adventícia, um tipo de apomixia (GNIECH KARASAWA et al., 2009; GNIECH KARASAWA et al., 2015). Conforme a figura (1) a seguir: demonstra, de forma ilustrativa, a mutação ocorrida no DNA.



(dos Santos, 2025)

2.1.1 Mutação gênica:

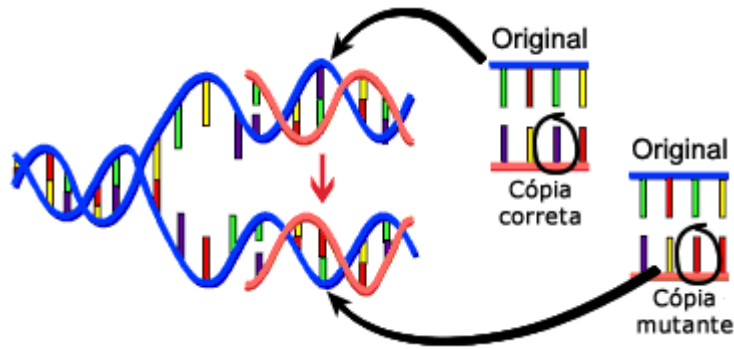
Mutações gênicas são modificações nos nucleotídeos de DNA (A, T, C e G) de um organismo. É o processo pelo qual os genes mudam de uma forma alélica para outra, portanto, as mutações são consideradas fonte de variabilidade genética. Embora a maioria das mudanças no DNA leve a efeitos ruins, a mutação gênica é vital para a evolução. Caso não ocorresse mutação, o material genético primordial ainda estaria igual e, possivelmente, ainda seríamos bactérias primitivas. A mutação fornece novas combinações genéticas, sendo a matéria prima para a evolução. É sobre a variabilidade gerada pelas mutações e pela recombinação que opera a seleção natural, permitindo que as populações evoluam e se adaptem aos mais diversos tipos de ambientes.

Embora as mutações sejam muito importantes para a adaptação e evolução das populações e espécies, devemos ter em mente que estas não ocorrem para benefício de um organismo em uma determinada situação. As mutações simplesmente ocorrem e são filtradas pela seleção natural, de modo que permanecem apenas as adaptativas (DA SILVA, 2024).

” não é o mais forte que sobrevive, nem o mais inteligente. Mas sim, aquele que melhor se adapta ao meio em que vive” – Charles Darwin em A Origem das Espécies

Compreende-se que as mutações gênicas são aleatórias e podem acontecer por vários motivos, no entanto, uma pequena mudança pode impactar diretamente todo o organismo.

Figura (2): mostra a mutação conforme as transformações gênicas acontecem.



(Campos, 2019)

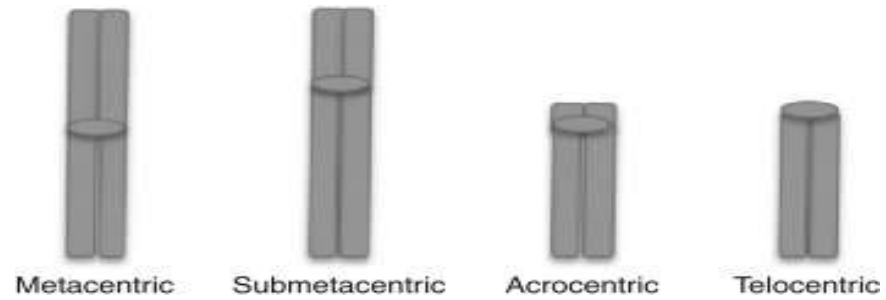
2.1.2 Mutação Cromossômica

Os cromossomos são estruturas que guardam as longas fitas de DNA e RNA. Contém 2 partes principais, os telômeros “braços” e o centrômero: 1º - os “braços” divididos em braços curtos (p), parte superior do cromossomo, e braços longos (q), parte inferior do cromossomo. 2º- o centrômero é a parte do meio do cromossomo.

Nas células em interfase, os cromossomos são encontrados na forma de filamentos muito longos e finos compostos por uma cromátide. No entanto, durante a divisão celular, essas moléculas se duplicam, tornando-se duas cromátides-irmãs, de modo que, quando as duas células-filhas são formadas, cada uma recebe a mesma quantidade de material hereditário após a mitose (Esparza-García et al., 2017).

As células somáticas diploides normais contêm 46 cromossomos (células haploides = n ; $n = 23$). Porém, as mutações cromossômicas alteram o tamanho dos braços. Podendo, dependendo da mutação, abalar todo o sistema do ser vivo. Dentre os tipos de anormalidades cromossômicas, é viável priorizar 4 delas. Metacêntrico: Os cromossomos metacêntricos são caracterizados pelos centrômeros, onde se localiza quase no meio do cromossomo e divide as partes aproximadamente iguais, o braço curto é do mesmo tamanho do braço longo ($p=q$) (Ajdin Vatreš et al, 2023). Submetacêntrico: quando o centrômero fica posicionado de tal maneira que se é possível ver uma diferença no tamanho entre os braços p e q. facilitando na distinção deles. Acrocêntrico: quando o centrômero está perto de uma das extremidades, o que faz com que um dos braços (p ou q), ficam extremamente pequeno. (Esparza-garcía et al, 2017). Telocêntrico: quando o centrômero está presente na extremidade. O que resulta na presença de apenas 1 braço (sendo p ou q)

Figura 3: classifica os cromossomos de acordo com a posição do centrômero



(M.A. Ferguson-Smith, 2013)

A classe do cromossomo se distingue pelos sintomas em seu corpo. Podendo conter cromossomo a mais ou a menos. Neste caso, as condições cromossômicas será: Monossomia e trissomia. O que resultará em casos como Trissomia do 21 (síndrome de down), Monossomia do X (síndrome de Turner).

- A trissomia 21 consiste em uma alteração genética que ocorre durante a divisão celular, caracterizada pela presença extra do cromossomo 21 (mustacchi, 2009).
- A síndrome de Turner ocorre em mulheres e se caracteriza por ter uma cópia completa do cromossomo X, em vez de duas habituais (Graham, 2024)

Figura 5: efeitos da síndrome de Turner em um crânio feminino



(Kyriaki Anastasiadou *et al*, 2024)

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 Mutação Gênica

De acordo com o vídeo do Marcos Andre biostudy (2022) a mutação gênica (também chamada de mutação pontual ou mutação de um único gene, é a modificação de uma sequência de DNA. Essas mudanças que resultam na adição, deleção, ou substituição de um ou mais nucleotídeos em uma sequência de DNA, afetam como um gene funciona.

Como Podem Ocorrer:

- Agentes mutagênicos: Agentes mutagênicos como radiação ou substâncias químicas podem causar erros que alteram a sequência.
- Erros durante a replicação do DNA: Podem ocorrer erros durante a divisão celular que levam a alteração da sequência.
- Mutações espontâneas: Mutações podem ocorrer sem causa aparente.

Tipos de Mutação:

- Substituição: Um nucleotídeo é trocado por outro, causando diferentes consequências na sequência.
- Inserção: Um ou mais nucleotídeos são adicionados a sequência.
- Deleção: Um ou mais nucleotídeos são retirados da sequência.
- Duplicação: Uma sequência é duplicada.
- Mutações frameshift: inserções ou deleções que alteram a leitura do DNA.

Impacto:

Podem impactar de diversas formas, como mudanças proteicas, quando uma sequência de aminoácidos é trocada e muda sua função, doenças genéticas, como síndrome de anemia falciforme e variação genética, que são importantes para a evolução de uma espécie.

3.1.1 histórias

Em uma vila na roma (Grottaferrata: 41°48'000N; 12°40'000E, Itália) foi encontrado um esqueleto datado em 2000 anos a atrás. A data, obtido no laboratório Beta Analytcs de Miami (EUA), é 74 25 anos DC (1926 25 anos AP). O código de identificação da pessoa física é TG44. Os vestígios osteoarqueológicos de Grottaferrata estão bastante preservado e o esqueleto está quase completo. Foi realizado o diagnóstico de sexo e idade do óbito de acordo

com o padrão sugerido pela Buikstra & Ubelaker (1994). Em particular, a determinação do sexo foi afetado na morfologia do os coxae (Phenice, 1969; Buikstra & Mielke, 1985; Krogman e Iscan, 1986) e crânio (Acsadi & Nemeskeri, 1970). A idade ao óbito foi calculada com base nas alterações morfológicas da face da sínfise púbica (Brooks & Suchey, 1990), na superfície auricular do os coxae (Meindl & Lovejoy, 1989), no fechamento da sutura craniana (Meindl & Lovejoy, 1985), na migração da esponjosa em cabeça do úmero e do fêmur (Acsadi & Nemeskeri, 1970) e quando possível no desgaste da superfície oclusal dos dentes (Lovejoy, 1985), (Rubini et al, 2001).

A figura (5) abaixo retrata a primeira pessoa descoberta a ser diagnosticada com espondilocoortasal.



(Rubini, 2011)

Figura (6 e 7) mostram os ossos das mãos (fig A) e sob o raio-X (fig B).



(Ribone, 2011)



(Ribone, 2011)

Esse é o primeiro caso registrado da Síndrome da Sinostose Espondilocarpotarsal, com a qual se foi descoberto na Roma antiga (2000 mil anos atrás).

No entanto, o primeiro caso na comunidade médica de SCT foi descrito por Langer e Moe (1975) em uma paciente mulher iraniana de escoliose congênita e suas irmãs (Donnai et al, 1994).

Langer e Moe (1975) descreveram pela primeira vez uma forma de escoliose congênita em irmãos iranianos, um do sexo masculino e outro do sexo feminino. Os mesmos irmãos foram relatados novamente por Akbarnia e Moe (1978). Os pais clinicamente normais eram primos de primeiro grau. Além disso, havia dois irmãos não afetados. Sinostoses carpais estavam presentes em ambos os irmãos afetados. Langer e Moe (1975) reconheceram que o distúrbio era diferente da displasia espondilocostal e da displasia espondilotorácica, e que a herança autossômica recessiva era provável (Hamel et al., 1994).

3.1.2 causas

A filamina B é particularmente vital para o desenvolvimento esquelético antes do nascimento. Ela é expressa nas membranas das células que formam a cartilagem (condrócitos). A cartilagem é um tecido resiliente e flexível que constitui uma parte significativa do esqueleto durante os estágios iniciais do desenvolvimento. A maior parte dessa cartilagem acaba se transformando em osso (em um processo conhecido como

ossificação), com exceção da cartilagem que continua a proteger e cobrir as extremidades dos ossos e é encontrada no nariz, traqueia, brônquios e ouvidos externos. A filamina B parece ser essencial para o crescimento celular adequado, a proliferação (divisão) e a diferenciação (maturação) dos condrócitos, bem como para o processo de ossificação da cartilagem.

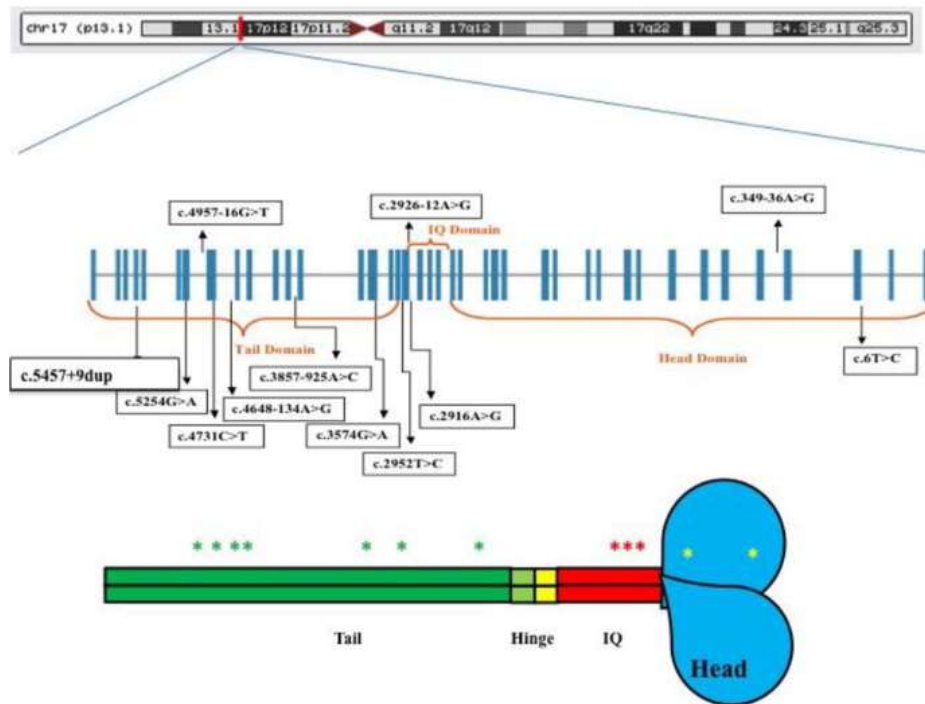
Alterações no gene FLNB levam à síndrome da sinostose espondilocarpo-tarsiana. O gene FLNB é responsável pela codificação de uma proteína conhecida como filamina B. Essa proteína específica desempenha um papel crucial na formação da rede de filamentos proteicos estruturais (citoesqueleto) que fornece suporte às células e permite que elas alterem sua forma e se movam. A filamina B se conecta (liga-se) a outra proteína chamada actina e auxilia na criação da rede ramificada de filamentos que constitui o citoesqueleto. Além disso, ela conecta a actina a diversas outras proteínas para desempenhar diferentes funções dentro da célula, incluindo a sinalização celular que influencia como o citoesqueleto se adapta à medida que os tecidos se desenvolvem e assumem formas durante o crescimento.

De acordo com MedlinePlus (2018) as mutações no gene FLNB que, causam a síndrome da sinostose espondilocarpotársica, resultam na produção de uma proteína filamina B anormalmente curta, instável e que se decompõe rapidamente. A perda da proteína filamina B parece resultar em ossificação fora do lugar (ectópica), resultando na fusão dos ossos da coluna, punhos e tornozelos, além de outros sinais e sintomas da síndrome da sinostose espondilocarpotársica.

Alguns indivíduos diagnosticados com síndrome da sinostose espondilocarpotársica não apresentam mutações no gene FLNB. Pesquisadores estão trabalhando para identificar e confirmar alterações genéticas adicionais que podem causar esse distúrbio.

Os genes associados à SCT são: FLNB e MYH3

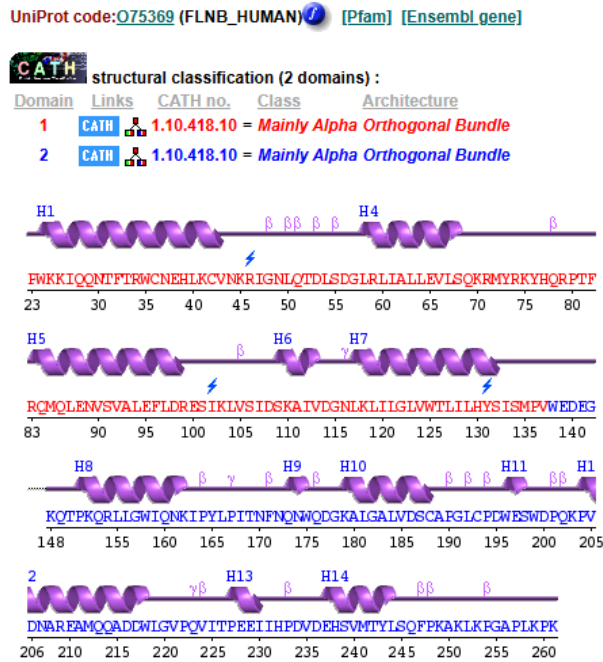
Imagem 8: Modelo genômico de MYH3 e ilustração diagramática do espectro de variantes (A) Posição de MYH3 no cromossomo 17. (B) as caixas representam éxons e as linhas adjacentes representam íntrons. (C) Representação esquemática dos domínios MYH3 com a localização aproximada das variantes de MYH3 indicadas com asterisco colorido (medlineplus, 2019)



(Maran et al, 2020)

a filamina-B: conecta os constituintes da membrana celular ao citoesqueleto de actina. Pode promover a ramificação ortogonal dos filamentos de actina e liga os filamentos de actina às glicoproteínas da membrana. Ancora diversas proteínas transmembrana ao citoesqueleto de actina. A interação com a FLNA pode permitir a migração de neuroblastos da zona ventricular para a placa cortical. Diversas interações e localizações de isoformas afetam a morfologia do miótubo e a miogênese. A isoforma 6 acelera a diferenciação muscular in vitro. Pertence à família das filaminas.

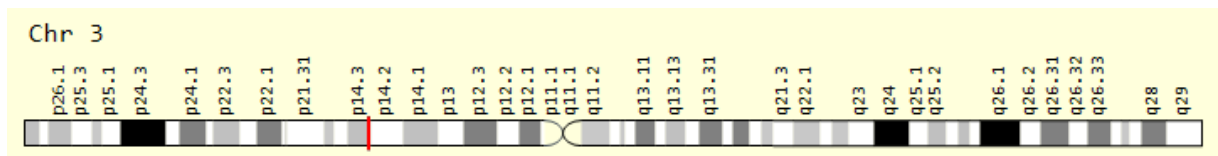
Figura 9: mostra decodificação do gene FLNB (localizado no cromossomo 3)



(PDBsum, 2025)

Posição do gene FLNB no cromosso 3

Figura 10: Gene FLNB em localização genômica: bandas de acordo com Ensembl, localizações de acordo com GeneLoc (e/ou Gene NCBI e/ou Ensembl se diferente)



(GeneCards, 2017)

3.1.3 sintomas

Segundo a MedLine Plus, a síndrome de Sinostose Espondilocarpotarsal é uma síndrome rara que afeta o desenvolvimento dos ossos do corpo. Recém-nascidos que portam esta síndrome geralmente nascem com tamanho normal, mas tem crescimento do torso prejudicada, o que prejudica e resulta em baixa estatura ao longo do tempo. As vértebras da coluna são deformadas e anormalmente unidas, o que pode ocasionar curvatura anormal da região lombar, chamada de lordose, e/ou curvatura lateral da coluna, chamada de escoliose.

A figura 11: Hemograma e Raio-X do carpal e tarsal dos afetados



(The American Journal of Human Genetics, 1990)

Indivíduos que possuem Síndrome da Sinostose Espondilocarpotársica exibem anormalidades e fusão dos ossos do punho (carpo) e do tornozelo (tarso). Além disso, podem portar também pés tortos, voltados para dentro e para cima, rosto arredondado, testa avantajada e as narinas que abre para frente em vez de para baixo. Em casos mais extremos, pode também apresentar fenda palatina (abertura no céu da boca), perda auditiva, esmalte dentário fino, pés chatos ou hiper mobilidade (amplitude maior e anormal de movimento articular). Indivíduos que contém esse transtorno podem sobreviver a idade adulta. A inteligência geralmente não é afetada, porém pode ocorrer leve atraso no desenvolvimento. Ocasionalmente pode ser reportado ossificação da epifase e/ou displasia bilateral do fêmur epifaseo. O diagnóstico é confirmado através de exame de raio-x e teste genético. Exames de radiografia demonstram a fusão vertebral e a sinostose espinhal lombar, carpal e tarsal.

Figura 12: gene FLNB amplificado

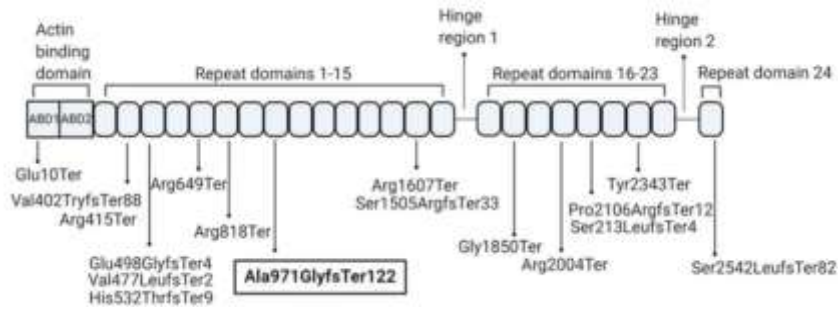


Figura 1 (*BMC Musculoskeletal Disorders*, 2000)

3.1.4 Casos

De acordo com a Orphanet, a Síndrome de Sinostose Espondilocarp tarsal é extremamente rara, tendo menos de 40 (quarenta) casos reportados na literatura médica atual. O processo de diagnóstico é complexo e dificilmente um indivíduo consegue descobrir, como por exemplo um caso de duas irmãs documentado em 1989 e publicado pelo *American Journal of Medicinal Genetics* (Coelho et al, 1998).

Figura 12: foto da parte exterior do corpo dos pacientes (A) e pacientes (irmãs) (B)

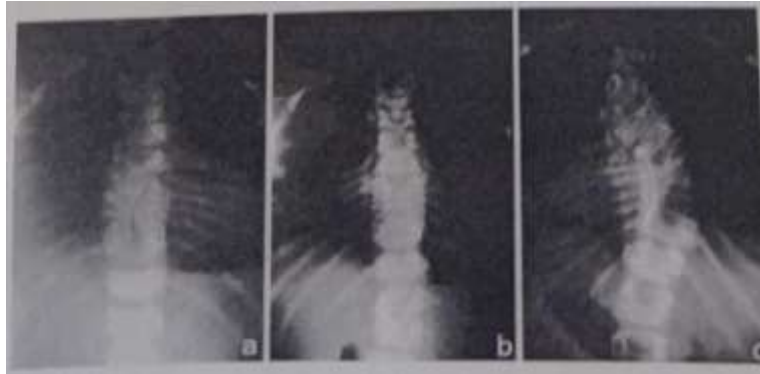


(*American Journal of Medicinal Genetics*, 1989)

As pacientes 2 e 3, irmãs consanguíneas de primos de primeiro grau, apresentam a SCT. As pacientes apresentam baixa estatura (Paciente 2: 1 metro e 36 centímetros; Paciente 3: 1 metro e 37 centímetros já em fase adulta), audição comprometida (Paciente 2: Lado esquerdo parcialmente avançado; Paciente 3: Lado esquerdo e direito parcialmente baixo), escoliose e lordose, desenvolvimento cognitivo normal, dor na coluna e membros ósseos

ocorrendo principalmente após atividades de exaustão e movimento, fusão cervical. Além disso, a paciente 3 apresenta formigamento e dormência nas extremidades.

A figura 13: Raio-x das colunas cervicais dos pacientes



(American Journal of Medicinal Genetics, 1989)

A causa da apresentação desta síndrome ocorreu devido aos pais, que são primos de primeiro grau, e que portam o gene autossomo recessivo e que, por terem parentesco próximo, descenderam o gene para as pacientes. Foi se confirmado que, mesmo que tivessem mais filhos, todos ainda portariam a doença.

3.2 Mutação cromossômica:

3.2.1 Cromossomos:

Como destacado por Dos Santos (2024), um cromossomo apresenta dois braços e um centrômero. O centrômero é uma região que divide o cromossomo em duas partes (braços) e é a região de maior proximidade entre as cromátides irmãs (cópias do cromossomo que aparecem quando um cromossomo se divide). Essa região relaciona-se com a divisão celular, pois permite a ligação das fibras do fuso (fibras que orientam a divisão dos cromossomos na divisão celular) e segregação das cromátides. Quando o cromossomo está duplicado, apresenta duas cromátides irmãs, as quais ficam bem próximas na região do centrômero.

Os cromossomos homólogos são aqueles que se organizam em pares, onde cada cromossomo de um par é considerado homólogo ao outro, pois possuem tamanho e forma idênticos, além de conter a mesma sequência de genes.

Cromossomos homólogos podem ser encontrados nas células diploides. Embora compartilhem características parecidas, os cromossomos de um par podem ter diferentes alelos para o mesmo gene, possibilitando a recombinação genética entre eles durante a divisão celular, o que aumenta a diversidade genética nas gerações futuras.

Além disso, os cromossomos duplicados consistem em duas cromátides que correspondem às porções da dupla-hélice de DNA. As cromátides-irmãs são aquelas que fazem parte do mesmo cromossomo e ficam conectadas pelo centrômero. Os genes, por outro lado, são sequências específicas de nucleotídeos que compõem o DNA.

3.2.2 Mutação/Alteração Cromossômica:

Os seres humanos geralmente têm 46 cromossomos em cada uma de suas células, divididos em 44 autossômicos e 2 relacionados ao sexo. Metade desse total vem do pai, enquanto a outra metade provém da mãe. Contudo, por causa de falhas na divisão celular, assim como influências do ambiente, como a radiação, podem surgir modificações nos cromossomos que se apresentam tanto em quantidade – alterando o número total de cromossomos – quanto em estrutura – mudando a forma do cromossomo.

Existem três categorias de mutações: aquelas que alteram o número de cromossomos na célula (mutações genômicas); aquelas que alteram a estrutura de cromossomos individuais (mutações cromossômicas); e aquelas que alteram genes individuais (mutações genéticas). Mutações genômicas são as mais comuns, ocorrendo com frequência de até 4×10^{-2} por divisão celular meiótica. Mutações cromossômicas são cerca de 100 vezes menos comuns (6×10^{-4} /divisão celular). Mutações genéticas ocorrem em cerca de 10^{-10} por par de bases por divisão celular ou 10^{-5} a 10^{-6} por locus por geração (quatro ordens de magnitude menos frequentes do que mutações cromossômicas) (Human genes ad genomes, 2013, p.117.)

3.2.3. Historia:

Em um estudo feito por pesquisadores do Instituto Francis Crick Em parceria com a Universidade de Oxford, a Universidade de York e a Oxford Archaeology, criaram um método novo para determinar de forma mais exata a quantidade de cromossomos em genomas do passado. Essa técnica foi aplicada em restos mortais antigos da Grã-Bretanha, resultando

na identificação, pela primeira vez, de uma pessoa pré-histórica com síndrome de Turner, doença rara causada por modificações nos cromossomos sexuais femininos (De Lima, 2024).

Figura 14: achado paleontológico da mulher mais antiga diagnosticada com síndrome de Turner.



(Network Archaeology, 2024)

No ano de 1938, a mesma síndrome foi descrita pelo endocrinologista americano Henry Turner. Ele divulgou suas observações em um artigo chamado "A Syndrome of Infantilism, Congenital Webbed Neck, and Cubitus Valgus" (Turner, 1938). Após observar a síndrome em sua mulher, que apresentava características como: baixa estatura e desenvolvimento reduzido dos caracteres sexuais secundários, como seios pequenos e escassa pilosidade pubiana que ele começou seus estudos. A condição evoluiu em compreensão com o tempo, especialmente com o avanço das técnicas de cariótipo e pesquisa genética (Silva, Thaís Rosa da Silveira et al. 2024). No entanto, em 1930, o pediatra alemão Otto Ullrich já havia descrito um caso de uma menina de oito anos com indícios sugestivos de ST.2 Portanto, essa síndrome também é conhecida como Ullrich-Turner.

3.2.4 O que é a síndrome de Turner e quais são seus sintomas:

A Síndrome de Turner é uma cromossomopatia que acomete o sexo feminino, sendo caracterizada pela ausência completa ou parcial de um segundo cromossomo sexual, provocando alterações físicas como a baixa estatura e o infantilismo sexual pela presença de gônadas rudimentares (Oliveira Costa et al. 2005). Alguns sintomas da síndrome de Turner

são evidentes ao nascer. Outros sintomas não são notados até que a criança seja de idade escolar ou mais velha. (Powell-Hamilton et al, 2023).

Bebês: Muitas meninas recém-nascidas com síndrome de Turner apresentam alterações leves, mas algumas demonstram inchaço (linfedema) nas costas das mãos e na parte superior dos pés. Com frequência, inchaços ou pregas de pele solta aparecem na área do pescoço. Entre as anomalias cardíacas estão o estreitamento de certos segmentos da aorta (coarctação da aorta). Outras alterações observadas em fases posteriores do desenvolvimento incluem pescoço alado (uma grande dobra de pele entre o pescoço e os ombros) e um tórax largo, com mamilos muito distantes e invertidos. Os bebês possuem maior probabilidade de apresentar um problema no quadril conhecido como displasia do desenvolvimento do quadril. Sintomas menos frequentes podem envolver pálpebras caídas (ptose), uma linha de cabelo baixa na parte de trás do pescoço, nevos e unhas malformadas. Crianças mais velhas, adolescentes e mulheres:

Na maioria das meninas, os ovários são substituídos por tecido conjuntivo, resultando na ausência de óvulos em desenvolvimento (disgenesia gonadal), levando à infertilidade. A disgenesia gonadal resulta na ausência de menstruação (amenorreia) e na falta de desenvolvimento mamário. Algumas meninas podem não experimentar as alterações da puberdade ou podem não completar essa fase. Um pequeno grupo de meninas tem puberdade e função reprodutiva normais. Cerca de 10% das adolescentes apresentam escoliose.

Figura 15: imagem da paciente com sintomas de escoliose derivados da síndrome de Turner

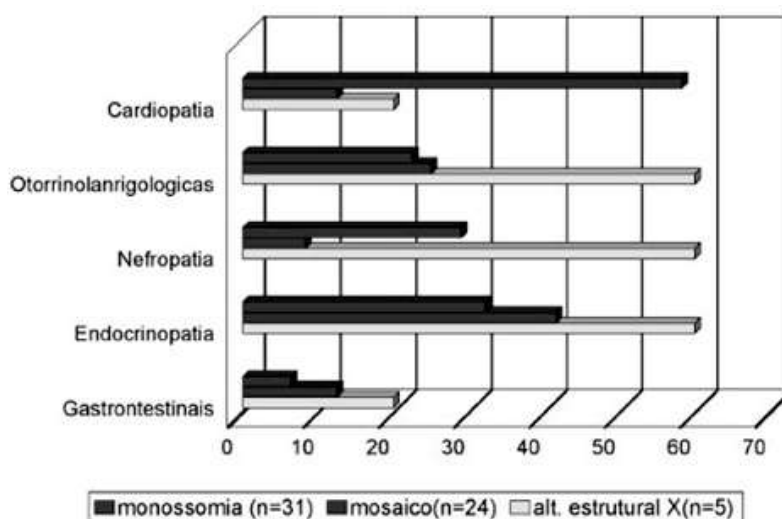


(Powell-Hamilton, et al, 2023)

Outros problemas podem surgir. Muitas vezes, ocorre hipertensão, mesmo que a garota não tenha coarctação da aorta. Anomalias renais são frequentes. Às vezes, vasos sanguíneos anormais no intestino podem levar a sangramentos. Pode haver perda auditiva, e também é comum a ocorrência de estrabismo (vesguice) e hipermetropia. Doenças como a celíaca, inflamação da tireoide e diabetes mellitus são mais prevalentes em meninas com síndrome de Turner do que no restante da população. Meninas com síndrome de Turner resultante de um tipo específico de alteração cromossômica estão em maior risco de desenvolver um tumor de ovário conhecido como gonadoblastoma, que pode ser maligno. Uma jovem ou mulher com síndrome de Turner normalmente apresenta uma estatura inferior em relação a seus parentes, e a presença de obesidade é frequente.

Além disso, o fenótipo cognitivo-comportamental associado à síndrome inclui habilidades nos domínios verbais, com comprometimentos na função visoespacial, executiva e no processamento de emoções. Pouco se sabe sobre o funcionamento psicossocial e psiquiátrico na síndrome de Turner, mas aspectos essenciais dos planos de tratamento psicoterapêutico são sugeridos. Investigações futuras devem incluir estudos genéticos contínuos e a determinação de genes candidatos para características físicas e cognitivas. Estudos multimodais e interdisciplinares são essenciais para identificar intervenções ideais e específicas para cada síndrome, a fim de melhorar a vida de indivíduos com síndrome de Turner (Kesler PhD, 2007).

Figura 16: percentual de pacientes com malformações e doenças mais prevalentes pelo padrão de cariótipos



3.2.5. Como o cromossomo age na Síndrome de Turner:

A síndrome de Turner (ST) é uma das aneuploidias mais comuns em humanos e está presente em 1:2000 recém-nascidas com fenótipo feminino. Citogeneticamente, a síndrome é caracterizada por uma monossomia de cromossomo sexual (45, X) em 50-60% dos casos (OLIVEIRA, Rose Mary Rocc, 2009). Segundo o Dr. Roberto Giugliani, os indivíduos afetados usualmente têm 45 cromossomos, com os 22 pares de autossomos e mais um cromossomo X. Uma proporção menor de indivíduos afetados são “mosaicos” (mistura de células com composições diferentes de cromossomos), tendo parte das células com 46 cromossomos (com 2 cromossomos X) e parte com 45 cromossomos (e apenas um cromossomo X).

O diagnóstico da Síndrome de Turner é realizado através da análise do cariótipo, que revela a presença da monossomia do cromossomo X (as células possuem 45 cromossomos, contando apenas um cromossomo X) ou uma configuração de mosaico, onde existem células normais com 46 cromossomos (incluindo dois cromossomos X) junto a células que têm 45 cromossomos (com apenas um cromossomo X). Essa alteração nos cromossomos também pode ser detectada por meio da análise de micro-arrays. É fundamental verificar se há ou não segmentos do cromossomo Y (isso pode acontecer em alguns casos), uma vez que essa informação pode afetar o tratamento do caso. A alteração clássica da ST corresponde à deleção completa do segundo cromossomo sexual, com prevalência de 45 a 60% dentro da população afetada (Davenport, et al., 2007). Em outros casos, conhecidos como mosaicismo, ocorrem principalmente uma mistura de linhagem celular, o que significa que enquanto algumas células do corpo têm uma monossomia do cromossomo X (45, X), outras podem ter uma segunda ou terceira linhagem celular (Thompson, McInnes & Willard, 1993). Cabe ressaltar que o mosaicismo é um fenômeno genético encontrado somente em síndromes que apresentam alterações cromossômicas numéricas (Thompson, McInnes & Willard, 1993). Nos casos de mosaicismo mais frequentes, a segunda linhagem celular contém os dois cromossomos sexuais, sendo um dos X normal e o outro estruturalmente anormal (Walter, Mazaika & Reiss, 2009). Essas anomalias estruturais incluem: deleções, translocações, duplicações, inversões e anéis (Leppig & Disteche, 2001).

O fenótipo da ST em mosaico se expressa de forma distinta, dependendo dos tipos de linhagens celulares presentes no organismo. Nos indivíduos com linhagens de

cariótipo normal, os comprometimentos fenotípicos são mais leves do que os observados em pacientes com ST clássico (45, X - Donnez et al., 2011). Já na presença de anomalias estruturais, são observados maiores déficits cognitivos e comportamentais quando comparado a sujeitos com 45, X (Kuntsi, Skuse, Elgar & Turner, 2000).

3.2.6 Tratamento da Síndrome de Turner:

O tratamento da síndrome de Turner é focado nas manifestações clínicas pertinentes. As abordagens utilizadas incluem cirurgia para corrigir malformações (sobretudo as cardíacas), reposição de estrógenos em função da disgenesia gonadal, utilização de somatropina e orientação genética. Além disso, é frequente a presença de hipoacusia, hipertensão, doenças autoimunes e questões psicológicas, que podem necessitar de cuidados específicos. Os mecanismos que determinam baixa estatura nas pacientes com síndrome de Turner ainda não foram completamente elucidados, visto não haver deficiência de hormônio do crescimento. Provavelmente o que ocorre é uma falha na resposta à ação deste hormônio combinada com displasia esquelética (GAULT EJ, Donaldson MDC, 2003). Somatropina, forma biossintética do hormônio de crescimento, está disponível desde 1985 e tem sido utilizada no tratamento de diferentes causas de baixa estatura, inclusive na síndrome de Turner (CAVE CB, Bryant J, Milne R, 2003).

O conjunto dos estudos sobre o uso de somatropina em pacientes com síndrome de Turner apresenta grande variabilidade em termos de protocolo de tratamento, dose, idade de início e administração concomitante de estrógeno ou esteroide anabolizante. A terapia com estrógeno, que deve ser empregada para o desenvolvimento de caracteres sexuais secundários nas pacientes com a síndrome e hipogonadismo, diminui a resposta à somatropina, portanto o início da terapia com estrógeno deve ser definido de modo a evitar o efeito negativo sobre o crescimento e a proporcionar a indução da puberdade em idade adequada (Van Pareren YK, Keizer-Schrama SMPF, Stijnen T, sas TC, Jansen M, Otten BJ, 2003, National Institute for Clinical Excellence (NICE), 2002).

A coarctação da aorta é em geral corrigida cirurgicamente. Os médicos monitoram e corrigem outros defeitos cardíacos conforme necessário. Linfedema pode em geral ser controlado com meias de compressão e outras técnicas, como massagem (Nina N. Powell-Hamilton, 2023).

3.2.7 Casos:

Indivíduos com 18 anos de idade, do gênero feminino, que está no 6º ano do ensino fundamental, previamente hígida, procurou o departamento de Endocrinologia da Clínica Médica de Especialidades da Universidade do Sul de Santa Catarina (AME-UNISUL) com reclamações de amenorréia primária e baixa estatura.

A acompanhante da paciente informa que, na infância, a paciente buscou atendimento médico para avaliar um atraso no crescimento, mesmo não sendo identificada nenhuma anomalia física e o desenvolvimento neuropsicomotor se apresentando de forma adequada para a idade. Ela também comentou que, na infância, houve ganho de peso com um acúmulo desproporcional de gordura na parte de trás do pescoço. A paciente disse que teve telarca aos 16 anos, pubarca e axilarca aos 15 anos. A mãe da paciente teve a menarca aos 17 anos. Tanto o pai quanto a mãe têm 165 centímetros de altura.

Ao exame físico: peso (43 kg); altura (134 cm); IMC (23,94 kg/m²); PA: 110x60 mmHg; PEG (Potencial Estatural Genético): 158,5 cm; Cabeça e pescoço: implantação baixa dos pavilhões auriculares e dos cabelos; boca em formato de “boca de peixe”; pescoço alado; glândula tireóide de volume normal, firme, móvel à deglutição, indolor à palpação e sem nódulos ou linfonodos palpáveis; Tórax: alargado (em “escudo”), mamilos separados, mamas (M2 pela classificação de Tanner), presença de manchas café-com-leite, pêlos axilares presentes e normais para a idade; Abdome/Pelve: acúmulo de gordura na região do abdome, presença de manchas café-com-leite, pêlos pubianos (P4/P5 pela classificação de Tanner); Membros: presença de cúbito valgo e quarto metacarpo curto (Arquivos Catarinenses de Medicina Vol. 34, no. 3, de 2005 77).

Figura 17: Quarto metacarpo curto (Foto A), cúbito valgo (Foto B), baixa implantação do cabelo (Foto C) e pescoço alado (Foto C), na Síndrome de Turner



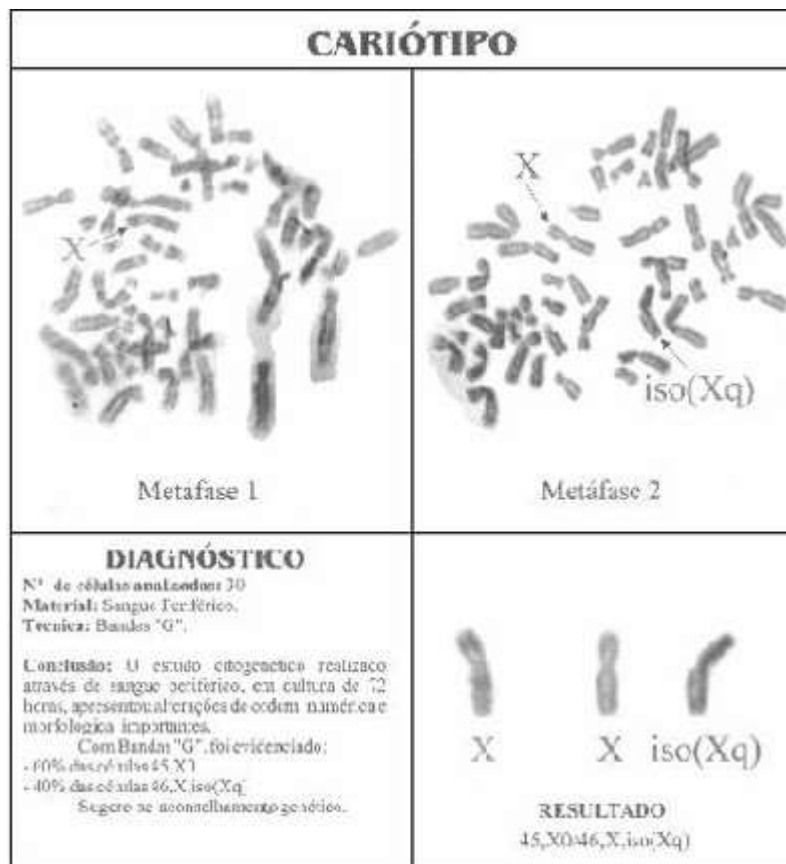


(Arquivos Catarinenses de Medicina Vol. 34, no. 3, de 2005)

Depois dessa avaliação clínica, começou-se a pesquisa sobre amenorréia primária e estatura reduzida, com a requisição de exames hormonais e de imagem.

Com os resultados disponíveis, a hipótese diagnóstica mais provável para este caso foi a Síndrome de Turner, e, para a sua confirmação, foi solicitado o cariótipo dessa paciente.

Figura 18: Cariótipo do Relato do caso.



(Arquivos Catarinenses de Medicina Vol. 34, no. 3, de 2005)

Após a confirmação do diagnóstico de Síndrome de Turner, a paciente foi direcionada a um cardiologista, um urologista e um otorrinolaringologista para a investigação de possíveis anomalias associadas a essa condição. Em seguida, retornou ao ambulatório de endocrinologia para monitoramento.

Iniciou-se a terapia hormonal com estrogênio conjugado na dosagem de 0,625mg por dia, durante um período de 6 meses.

4 CONCLUSÃO:

Este trabalho buscou investigar a mutação gênica e a mutação cromossômica, a fim de entender, compreender e detectar essas mutações e como elas se apresentam nos genes e cromossomos. A partir dos resultados encontrados nesta pesquisa, concluímos que as mutações ocorridas nos genes e cromossômicos alteram e impactam as experiências físicas, emocionais, psicológicas e sociais em indivíduos que portam a Síndrome Sinostose Espondilocarpotársica (mutação gênica) e a Síndrome de Turner (mutação cromossômica), de forma desagradáveis e que causam dificuldade e consequências negativas para com a qualidade de vida dos pacientes. Esta pesquisa é relevante para diversas áreas acadêmicas pois ajudam a entender como os genes e cromossomos funcionam e como um organismo é afetado diretamente quando sofrem mutações, além de explicar como certas doenças funcionam e como as espécies evoluem. Recomenda-se que sejam feitos estudos mais complexos e aprofundados para que tais mutações possam ser analisadas e entendidas completamente.

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

T. MITCHELL, David. Mutation theory. Encyclopedia Britannica. 2006. Disponível em: Evolution - Fossils, Species, Adaptation | Britannica. Acesso em: 25 ago. 2025.

DOS SANTOS, Vanessa Sardinha. Alterações cromossômicas estruturais. Biologia Net. Disponível em: <https://www.biologianet.com/genetica/alteracoes-cromossomicas-estruturais.htm>. Acesso em: 24 jun. 2025.

DE LIMA, Isabelly. Esqueleto é identificado com síndrome de Turner pela primeira vez. Aventuras na História. 2024. Disponível

em: <https://aventurasnahistoria.com.br/noticias/historia-hoje/pessoa-pre-historica-e-identificada-com-sindrome-de-turner-pela-primeira-vez.phtml>. Acesso em: 20 out. 2025.

TURNER, Henry H. A Syndrome of Infantilism, Congenital Webbed Neck, and Cubitus Valgus. 1938. Disponível em: <https://academic.oup.com/endo/article-abstract/23/5/566/2772443>. Acesso em: 20 out. 2025.

POWELL-HAMILTON, Nina N. Síndrome de Turner. Manual MDS, 2023. Disponível em: Síndrome de Turner - Problemas de saúde infantil - Manual MSD Versão Saúde para a Família. Acesso em: 22 out. 2025.

ROBERTO, Giugliani. Síndrome de Turner: características, sintomas e diagnóstico. Dasa Genômica, 2021. Disponível em: <https://www.dasagenomica.com/blog/sindrome-de-turner/>. Acesso em: 23 out. 2025

COSTA, Adriana Waterkemper de Oliveira; Freiburger, Luciano; Fernandes, Rachele de Brito; Marcelino, Taise de Freitas; Rosa, Lígia daTaise de Freitas; Corrêa, Mariane; Popoaski, Miriam Carolina Perini; Lemos, Renata Nunes. Síndrome de Turner: Relato de caso. Biblioteca Virtual em Saúde. 2005. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-451320>. Acesso em: 22 out. 2025.

KESLER PHD, Shelli R. Turner Syndrome. ScienceDirect. 2007. Disponível em: Turner Syndrome – ScienceDirect. Acesso em: 23 out. 2025.

COSTA, Adriana Waterkemper de Oliveira; Freiburger, Luciano; Fernandes, Rachele de Brito; Marcelino, Taise de Freitas; da Rosa, Lígia; Corrêa, Mariane; Popoask, Miriam Carolina Perini; Lemos, Renata Nunes. Síndrome de Turner: Relato de caso. Relatos Catarinenses de Medicina. 2005. Disponível em: 2005_Volume 34_Nº 03_2.P65. Acesso em: 25 out. 2025

HUNEMEIER, Tábita. Pesquisa revela mutações genéticas que deram origens aos humanos modernos. Jornal da USP. 2022. Disponível em: Pesquisa revela mutações genéticas que deram origem aos humanos modernos – Jornal da USP. Acesso em: 26 ago. 2025.

FILHO, Alejandro Sigfrido Mercado. 6 mutações genéticas típicas dos seres humanos. Mega Curioso. 2022. Disponível em: 6 mutações genéticas típicas dos seres humanos - Mega Curioso. Acesso em: 26 ago. 2025.

MILHAS, Brielle; TADI, Prasanna. Genetics, Somatic Mutation. National Library Medicine. 2023. Disponível em: Genetics, Somatic Mutation - StatPearls - NCBI Bookshelf. Acesso em: 18 ago. 2025.

DE OLIVEIRA, Rose Mary Rocco; Verreschi, Ieda Therezinha do Nascimento; Lipay, Monica Vannucci Nunes; Eça, Lilian Piñero; Guedes, Alexis Dourado; Bianco, Bianca. Y Cromossomo in Turner Syndrome: Review of the Literature. SciELO Brasil. 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/spmj/a/tpxLKNjcsWTNPhgT44nDdBg/?lang=en>. Acesso em: 23 out. 2025

Esparza-García E, Cárdenas-Conejo A, Huicochea-Montiel JC, et al. Chromosomes, chromosomal abnormalities and diagnostic issues. *Rev Mex Pediatr*. 2017;84(1):30-39.

SILVA, Arivonaldo Vaniel da. Ensino de mutações gênicas e herança de genética clássica a partir de atividades investigativas baseadas em um modelo animal: *Drosophila Melanogaster*. 2025. 134 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Ensino de Biologia em Rede Nacional) – Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2024.

Ajdin Vatreš, Naris Pojskić & Edin Kadrić, 2023; Prediction of Centromere Location in Human Chromosome Using Convolutional Neural Networks; published by UIKTEN. This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercialNoDerivs 4.0 License.

WONG, Carissa. 2024. Ancient DNA reveals first known case of sex-development disorder. *Nature*.

REGISTRE, Marilyn; PROUDLOCK, Ray. Chapter 7 - The In Vitro Chromosome Aberration

Test. Science Direct. 2016. Disponivel em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780128007648000070>. Acesso em: 24 ago. 2025.

Rubini, M., Cerroni, V. and Zaio, P. (2013), The Earliest Case of Spondylocarpotarsal Synostosis Syndrome (Roman Age—2nd Century ad). *Int. J. Osteoarchaeol.*, 23: 359-366. <https://doi.org/10.1002/oa.1259>

Langer, L.O., Jr., Gorlin, R.J., Donnai, D., Hamel, B.C.J. and Clericuzio, C. (1994), Spondylocarpotarsal synostosis syndrome (with or without unilateral unsegmented bar). *Am. J. Med. Genet.*, 51: 1-8. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320510102>

Carapito R, Goldenberg A, Paul N, Pichot A, David A, Hamel A, Dumant-Forest C, Leroux J, Ory B, Isidor B, Bahram S. Protein-altering MYH3 variants are associated with a spectrum of phenotypes extending to spondylocarpotarsal synostosis syndrome. *Eur J Hum Genet.* 2016 Dec;24(12):1746-1751. doi: 10.1038/ejhg.2016.84. Epub 2016 Jul 6. Citation on PubMed or Free article on PubMed Central

Chernausk SD, Attie KM, Cara J, Rosenfeld RG, Frane J. Growth hormone therapy of Turner Syndrome: the impact of age of estrogen replacement on final height. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(7):2439-45.

Van Pareren YK, Keizer-Schrama SMPF, Stijnen T, Sas TC, Jansen M, Otten BJ, et al. Final height in girls with Turner syndrome after long term growth hormone treatment in three dosages and low dose estrogens. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(3):1119-25.

Gault EJ, Donaldson MDC. Efficacy of growth hormone therapy in Turner's syndrome [Internet]. Bristol: BSPED; [cited 2003 Jun 13]. Available from: <http://www.bsped.org.uk/professional/position/docs/turner.htm>.

Cave CB, Bryant J, Milne R. Recombinant growth hormone in children and adolescents with Turner's syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(3):CD003887.

WISLEY-LISS. Mutation, Repair and Recombination. National Library of Medicine. 2002. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21114/>. Acesso em: 11. Jun. 2025.

ANTUNES, Andressa Moreira; Julio-Costa, Annelise; Haase, Vitor Geraldi. Gerais: Revista Interinstitucional de Psicologia. *PePsic.* 2015. Disponível em: https://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?pid=S1983-82202015000300005&script=sci_arttext. Acesso em: 27. Out. 2025.

GUIMARÃES, Marília M; Guerra, Carla T.G; Alves, Solange T.F; Cunha, Maria C.S.A; Marins, Luiz A; Barreto, Luiz F.M; Teich, Evelyn. Síndrome de Turner – Intercorrências Clínicas. *Psicanálise Clínicas.* 2001. Disponível em: <https://psicanalisebiblica.blogspot.com/2017/01/sindrome-de-turner-intercorrencias.html?m=1>. Acesso em: 24. Set. 2025