

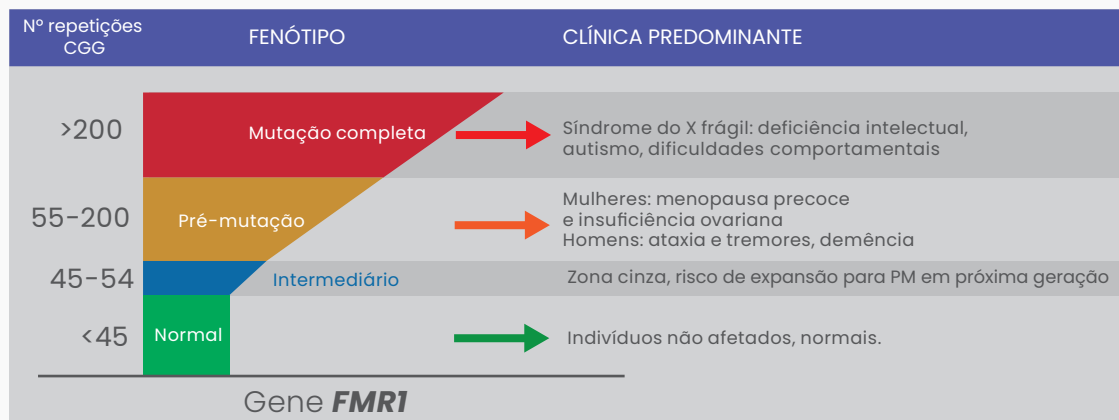
X FRÁGIL

O que é?

A Síndrome do X Frágil (*FMR1*) é uma condição associada ao cromossomo X, vinculada à deficiência intelectual e comportamentos semelhantes ao autismo. Essa síndrome resulta de uma alteração genética no gene *FMR1*, localizado no braço longo do cromossomo X. Na região 5' não traduzida desse gene, há um número de repetições de trinucleotídeos CGG.

O produto desse gene é a proteína chamada FMRP, crucial na formação e organização das sinapses, encontrando-se em concentrações elevadas, principalmente no cérebro e nos testículos. Quando o número de repetições dos trinucleotídeos ultrapassa 200 vezes, ocorre uma supressão na transcrição do *FMR1*, resultando na falta ou diminuição da proteína FMRP codificada por este gene. A ausência de FMRP é responsável pelo desenvolvimento da Síndrome do X Frágil.

Diferentes perfis fenotípicos podem ser observados baseando-se no número de repetições CGG e no status de metilação do gene FMRI. Como mostra no quadro abaixo:



Interpretação clínica e avaliação do risco da Síndrome do X frágil e desordens relacionadas.

- Indivíduos com mutação completa apresentam, em sua maioria, a manifestação clássica da Síndrome do X frágil, caracterizada por deficiência intelectual, traços de autismo e desafios comportamentais;
- Indivíduos do sexo masculino com mutação completa de FMRI e alelos totalmente metilados, deficiência intelectual de moderada à severa e uma aparência característica. Mais de 90% dos homens com FMRI mutado têm características autistas e até 60% dos critérios de diagnósticos para síndromes do espectro autista;
- Nas mulheres, o impacto da mutação completa pode ser menor, devido à presença de dois cromossomos X, havendo produção da proteína FMRP pelo cromossomo não afetado, sendo que 30% a 50% apresentarão sinais e sintomas da síndrome;
- Os portadores de pré-mutações (55-200 CGG) são conhecidos pelo risco de apresentar insuficiência ovariana primária associada ao X frágil (FXPOI), uma das principais causas de disfunção do ovário em mulheres; síndrome de tremor/ataxia associada ao X frágil (FXTAS) que está, principalmente, associado ao tremor intencional, ataxia cerebelar e declínio cognitivo em portadores do sexo masculino, com idade superior a 50 anos, podendo ocorrer em mulheres.

Aplicações do teste molecular

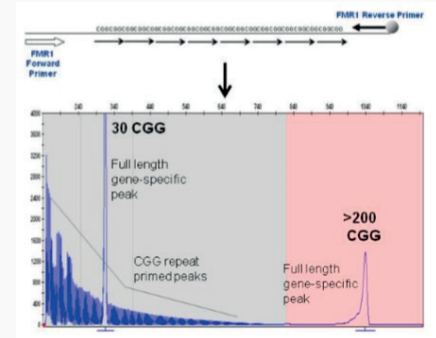
Para o diagnóstico dessa síndrome, o DB Molecular oferece o Teste de Detecção do X frágil. Neste teste, o DNA é extraído a partir do sangue total, amplificado pela reação de PCR e analisado por eletroforese capilar em sequenciador automático. O resultado dessa análise permite determinar o número de repetições CGG encontradas no gene FMR1, como pode ser observado no gráfico ao lado e assim determinar se o indivíduo é normal, intermediário, pré-mutado ou mutado.

Indicações

- Autismo;
- Comprometimento intelectual;
- Distúrbios de comportamento;
- Pesquisa de infertilidade;
- Histórico familiar de deficiência mental sem causa determinada ou diagnosticado com Síndrome do X frágil.

Exame disponível

NOME DO EXAME	CÓDIGO DB	CÓDIGO TUSS
X FRÁGIL - PESQUISA POR PCR - HOMENS E MULHERES	XFRAP	40314235



Exemplo de resultado de análise de uma amostra obtida por eletroforese capilar.

Como solicitar:

- Identificar o alvo a ser pesquisado (repetições de trinucleotídeos CGG no gene FMR1) ou a síndrome associada (Síndrome do X frágil);
- Especificar a metodologia a ser utilizada (PCR).


Referências


FERNANDEZ, Bridget A.; SCHERER, Stephen W. Transtornos do espectro do autismo sintromico: passando de uma abordagem clinicamente definida para uma abordagem molecularmente definida. Dialogues in Clinical Neuroscience. v. 19. n. 4, 2017. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.31887/DCNS.2017.19.4/sscherer?tab=permissions&scroll=top>. Acesso em: 18 ago. 2022.

MANUAL do AmpliX™PCR: protocol guide for research use only. AmpliX. Asuragen, Inc: Austin, Texas, EUA. Disponível em: https://asuragen.com/wp-content/uploads/2016/07/3813-Protocol-Guide-for-AmpliX-PCR-CE_-C9orf72-Kit-v1.docx.pdf. Acesso em: 18 ago. 2022.

SHERMAN, Stephanie; PLETCHER, Beth A.; DRISCOLL, Deborah A. Fragile X syndrome: diagnostic and carrier testing. National Library of Medicine. Bethesda, EUA. v. 7, n. 8. out., 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16247297/>. Acesso em: 18

Saiba mais

 dbmolecular.com.br

 assessoria.molecular@dbdiagnosticos.com.br

  0800 643 0376