

# X-FRÁGIL



A Síndrome do X-Frágil (SFX) é uma doença genética causada por repetições no trinucleotídeo CGG no gene FMR1 no cromossomo X, sendo a causa mais comum de retardo mental herdado. O número de repetições está associado com os vários distúrbios que podem ocorrer tanto em indivíduos jovens quanto em adultos. A síndrome é causada pela mutação completa desse gene.



DIAGNÓSTICOS  
DO BRASIL

Nº repetições CGG	FENÓTIPO	CLÍNICA PREDOMINANTE
>200	Mutação completa	Síndrome do X-Frágil: retardo mental, autismo, desordens psiquiátricas
55-200	Pré-Mutação	Mulheres: Menopausa precoce e insuficiência ovariana Homens: Ataxia e tremores, demência
45-54	Intermediário	Zona cinza, baixo risco
<45	Normal	Indivíduos não afetados, normais.

**Gene FMR1**

**Figura 01:** Interpretação clínica e avaliação do risco da Síndrome do X-Frágil e desordens relacionadas. Quatro perfis fenotípicos podem ser observados baseando-se no número de repetições CGG e no status de metilação do gene FMR1.



## Diagnóstico laboratorial

**XFRAP:** estudo molecular para X-Frágil. Pode ser feito em homens e mulheres e é capaz de identificar os 04 fenótipos associados à doença.

**Observação sobre o teste:** As grandes vantagens desse teste são a rapidez e a especificidade aliadas à capacidade de quantificação do trinucleotídeo CGG. A alta resolução do teste evita a necessidade da realização de testes confirmatórios mais caros, demorados e laboriosos, como o Southern Blot.

**CARXF:** cariótipo para estudo do X-Frágil. Recomendado somente para homens, não é capaz de identificar portadores da pré-mutação.

**Observação sobre o teste:** a mutação completa no locus FMR1, situado na banda cromossômica Xq27.3, pode resultar numa constrição e fragilidade do cromossomo X nesse ponto (10 a 40% das metáfases exibem o sítio frágil no cromossomo X). Nessa região, não ocorre o condensamento durante a divisão celular (fenômeno que deu nome à síndrome), porém, nem todas as células do paciente com a expansão completa apresentarão a constrição e, portanto, é necessário um número significativo de células (cerca de 100 metáfases) sob condições que induzam o aparecimento do sítio frágil.

NOME DO EXAME	METODOLOGIA	CÓDIGO DB
X FRÁGIL - PESQUISA POR PCR	PCR E ANÁLISE DE FRAGMENTOS	XFRAP
CARIÓTIPO X FRÁGIL	CITOGENÉTICA	CARXF

Segundo diretrizes do *American College of Medical Genetics*, é recomendado o uso do teste por biologia molecular como teste definitivo tanto para o diagnóstico da Síndrome do X-Frágil, como para o estudo de portadores da pré-mutação.

Para maiores informações acesse o **Guia de Exames** em nosso site: [www.diagnosticosdobrasil.com.br](http://www.diagnosticosdobrasil.com.br)

## Referências

- CHRISTOFOLINI, et al. *Arq. Bras Ciên Saúde*, 34 (1), 22-6, 2009.
- GONÇALVES MRR, et al. *Neurology* 68: 1864-6, 2007.
- HUBAYTER, J. et al *Fertility and Sterility* 92(3), S6-S7, 2009.



**DIAGNÓSTICOS DO BRASIL**

*Apoio a serviço da vida*