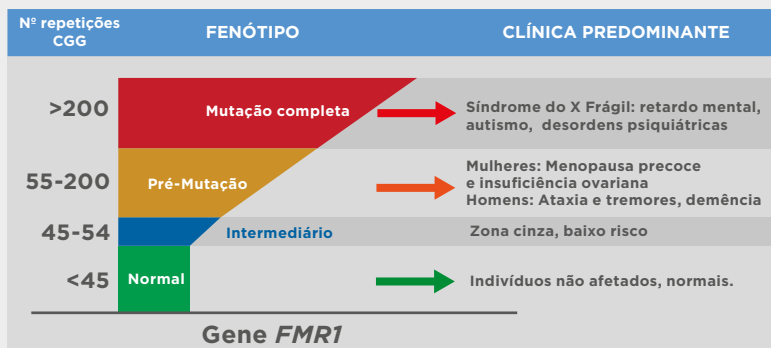


X FRÁGIL

A Síndrome do X Frágil é uma condição ligada ao cromossomo X e está associada à deficiência intelectual e a comportamentos semelhantes ao autismo.

Esta síndrome é causada por uma alteração genética no gene FMR1 localizado no braço longo do cromossomo X. Na região 5' não traduzida deste gene, encontramos um número de repetições de trinucleotídeos CGG. No caso da Síndrome do X Frágil podemos observar a expansão destes trinucleotídeos CGG na região específica do gene FMR1. O produto deste gene é uma proteína chamada FMRP, essencial na formação e organização das sinapses e está presente em concentrações elevadas principalmente no cérebro e nos testículos. Quando o número de repetição dos trinucleotídeos for acima de 200 vezes, ocorre uma supressão na transcrição do gene FMR1, gerando uma deficiência genética da proteína FMRP denominada de Síndrome do X Frágil.

A classificação do número de repetições de trinucleotídeos CGG no gene FMR1 são determinadas como mostra a Figura 1 abaixo:



- Indivíduos com mutação completa apresentam em sua maioria a Síndrome do X Frágil de forma clássica, caracterizada por retardo mental, traços de autismo e desafios emocionais e psiquiátricos;
- Indivíduos do sexo masculino com mutação completa de FMR1 e alelos totalmente metilados, têm deficiência intelectual moderada e uma aparência característica. Mais de 90% dos homens com FMR1 mutado têm características autistas e até 60% dos critérios de diagnósticos para síndromes do espectro autista;

Figura 1. 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.

- Nas mulheres, o impacto de mutações completas é tamponado pelo fenômeno de inativação de um dos cromossomos X, de tal forma que 30% a 50% terão a síndrome;
- Os portadores de pré-mutações (55-200 CGG) são conhecidos pelo risco de apresentar insuficiência de ovário primário associado ao X Frágil, uma das principais causas de disfunção do ovário em mulheres; Síndrome de Tremor e Ataxia Frágil X que está principalmente associado ao Parkinson e demência em portadores do sexo masculino, com idade superior a 50.

Para o diagnóstico desta síndrome, o DB Molecular oferece o teste de detecção do X Frágil. Este teste é realizado a partir da extração de DNA do sangue total, amplificado pela reação de PCR e analisado na plataforma de eletroforese capilar. O resultado desta análise permite determinar o número de repetições CGG encontrada no gene FMR1, como pode ser observado na Figura 2, e assim determinar se o indivíduo é normal, intermediário, pré-mutado ou mutado.

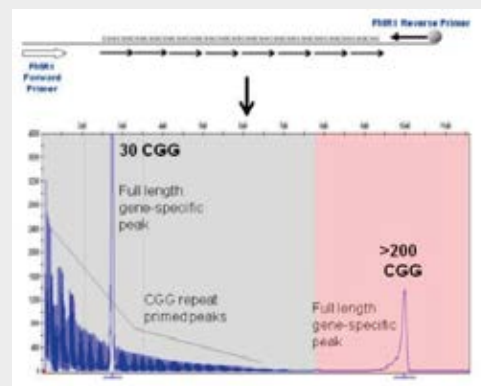


Figura 2. Exemplo de resultado de análise de uma amostra obtido por eletroforese capilar.

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

Referências

1. Stephanie Sherman, Beth A. Pletcher, and Deborah A. Driscoll. Fragile X syndrome: Diagnostic and carrier testing. ACMG Practice Guideline Vol. 7, No. 8, Oct, 2005
2. Manual do kit AmplideX™ PCR. Instruções do fabricante Asuragen
3. Bridget A. Fernandez; Stephen W. Scherer. Syndromic autism spectrum disorders. Dialogues in Clinical Neuroscience - Vol 19 . No. 4 . 2017

Conheça nosso menu completo:

dbmolecular.com.br

assessoria.molecular@dbdiagnosticos.com.br

11 3868-9800