



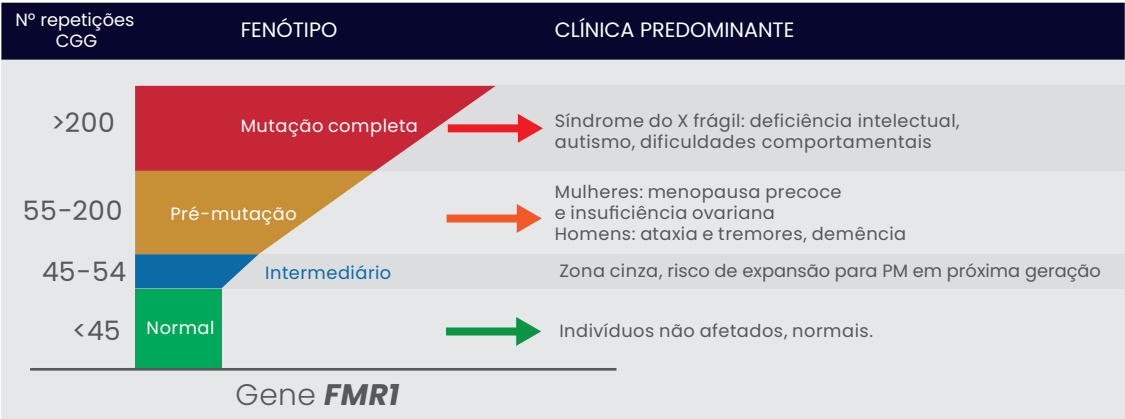
## X Frágil



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 FMR1. 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 FMR1 e alelos totalmente metilados, deficiência intelectual de moderada à severa 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;
- 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

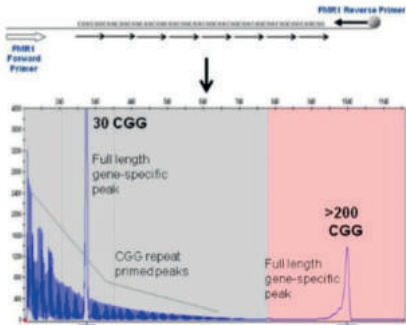
Para o diagnóstico dessa síndrome, o DB Molecular oferece o Teste de Detecção do X frágil. Neste teste, o DNA é extraído a partir do sangue total, amplificado pela reação de PCR e analisado por eletroforese capilar em sequenciador automático. O resultado dessa análise permite determinar o número de repetições CGG encontradas no gene *FMRI*, 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 sindrômico: 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/DC-NS.2017.19.4/sscherer?tab=permissions&scroll=top>. Acesso em: 18 ago. 2022.

MANUAL do AmpliEx™PCR: protocol guide for research use only. Amplidex. Asuragen, Inc: Austin, Texas, EUA. Disponível em: [https://asuragen.com/wp-content/uploads/2016/07/3813-Protocol-Guide-for-AmpliEx-PCR-CE\\_-C9orf72-Kit-v1.docx.pdf](https://asuragen.com/wp-content/uploads/2016/07/3813-Protocol-Guide-for-AmpliEx-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

 [diagnosticosdobrasil.com.br/grupodb](http://diagnosticosdobrasil.com.br/grupodb)

  0800 643 0376