

PERFIL DE DISTRIBUIÇÃO DA EXPANSÃO CGG DO GENE FMRI DURANTE O ANO DE 2021 EM UM LABORATÓRIO DE GRANDE CAPILARIDADE.

Patrícia Yoshie Nishimura¹
Liliane Gonçalves Vila²
Priscila Vascon Macedo³
Carla Adriana Santos⁴
Kristiny Tomi Igari⁵
Luiz Mário Ramos Janini⁶
Andréa Alfieri⁷

1. Farmacêutica, Analista PeD no DB Medicina Diagnostica LTDA, Brasil.
2. Bióloga, Supervisora Operacional no DB Medicina Diagnostica LTDA, Brasil.
3. Bióloga, Supervisora Operacional no DB Medicina Diagnostica LTDA, Brasil.
4. Biomédica, Analista PeD no DB Medicina Diagnostica LTDA, Brasil.
5. Biomédica, Analista PeD no DB Medicina Diagnostica LTDA, Brasil.
6. Consultor Virologista, no DB Medicina Diagnostica LTDA, Brasil.
7. Farmacêutica, Gerente de Unidade Técnica no DB Medicina Diagnostica LTDA, Brasil.

Introdução

A Síndrome do X-frágil é caracterizada pela expansão no número de repetições CGG no gene FMRI próximo à região promotora do gene, presente no cromossomo X. De acordo com o número de repetições CGG os indivíduos podem ser classificados em: normal (5-44 repetições), intermediário (45-54), pré-mutado (55-200) e mutado completo (> 200). Esta expansão, quando maior que 200 resulta na hipermetilação e diminuição ou até mesmo ausência da expressão da proteína FMRP.

A ausência da expressão da proteína FMRP no cérebro pode levar a uma superexpressão de vários mRNAs que podem levar às características da Síndrome do X-frágil. Níveis intermediários de expressão dessa proteína, caracterizados pela expansão pré-mutada, resultam em quadros de tremor/ataxia em homens e falência prematura de ovário em mulheres, além do status de pré-mutação em mulheres ser um fator de risco de expansão para as futuras proles.

Objetivo

Avaliar o perfil de distribuição da expansão CGG no gene FMRI em um laboratório de grande porte.

Metodologia

Foram avaliadas 2168 amostras coletadas e processadas na rotina durante o período de Janeiro à Dezembro de 2021. As amostras foram extraídas e processadas em uma PCR com iniciadores marcados com fluoróforos específicos. O produto amplificado foi submetido à eletroforese capilar e analisado de acordo com o procedimento operacional padronizado pelo laboratório.

Resultados

Os resultados obtidos estão descritos nas figuras a seguir.

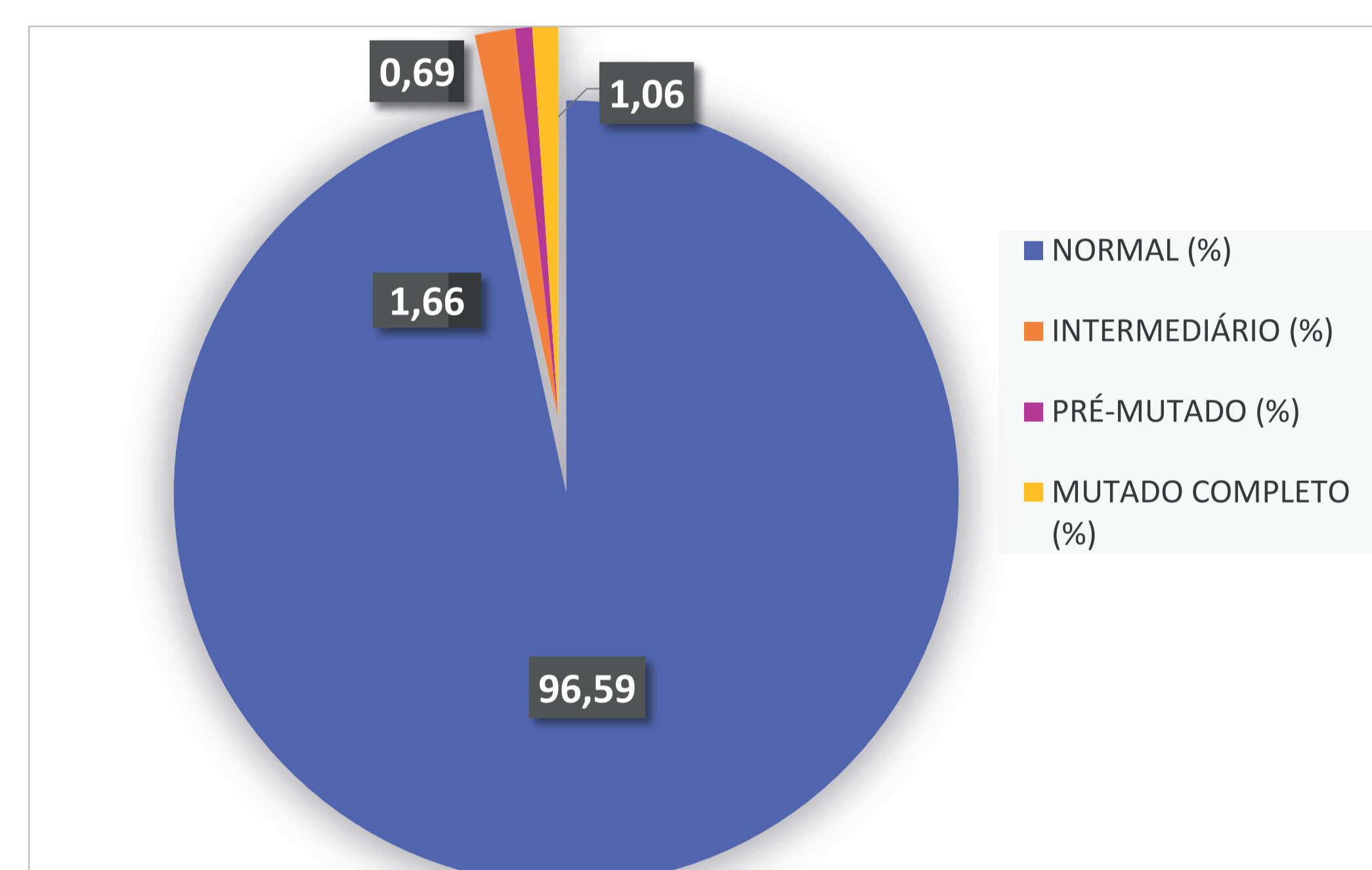


Figura 1. Perfil de Expansão FMRI 2021

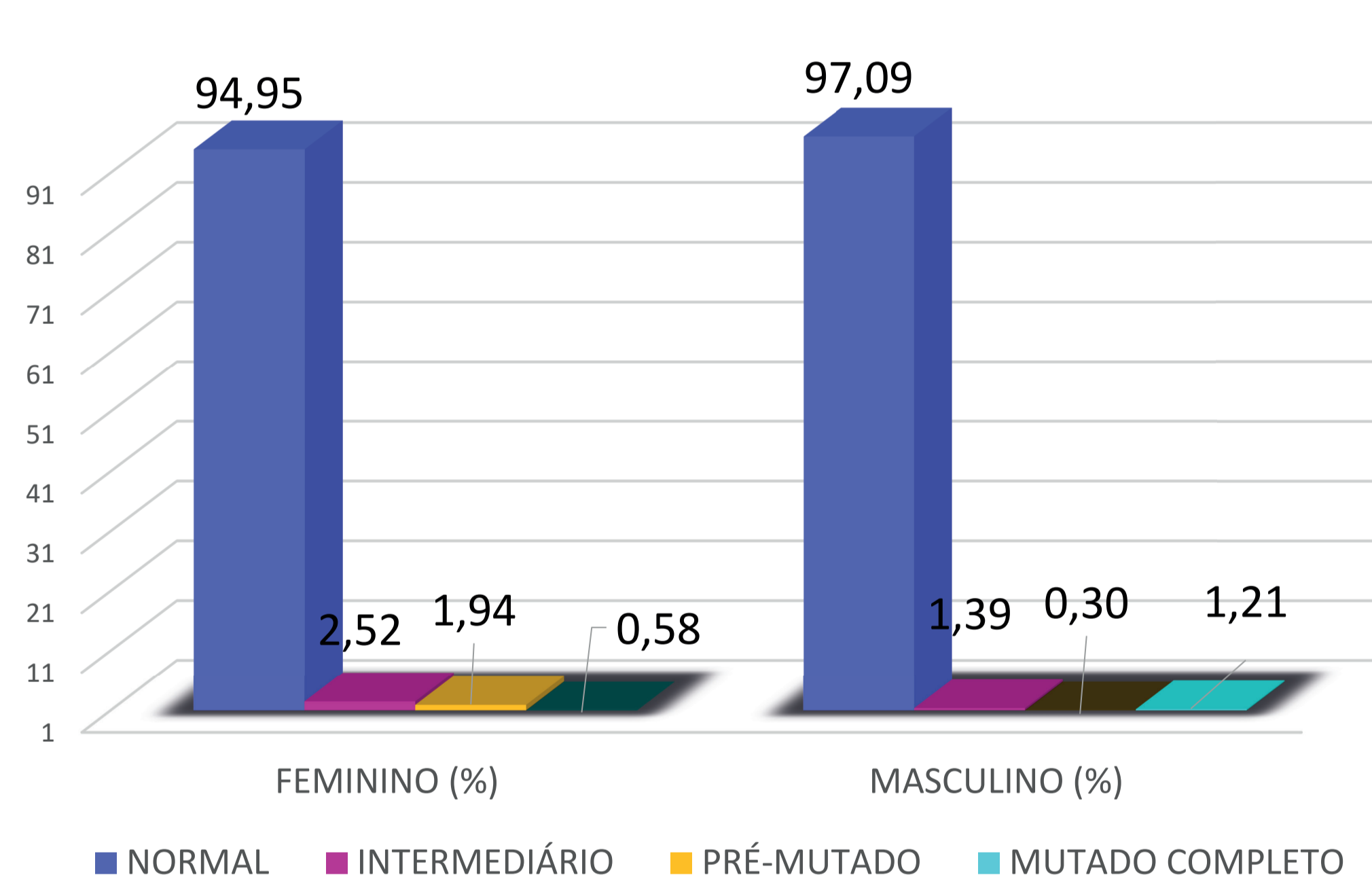


Figura 2. Perfil de Expansão FMRI por gênero.

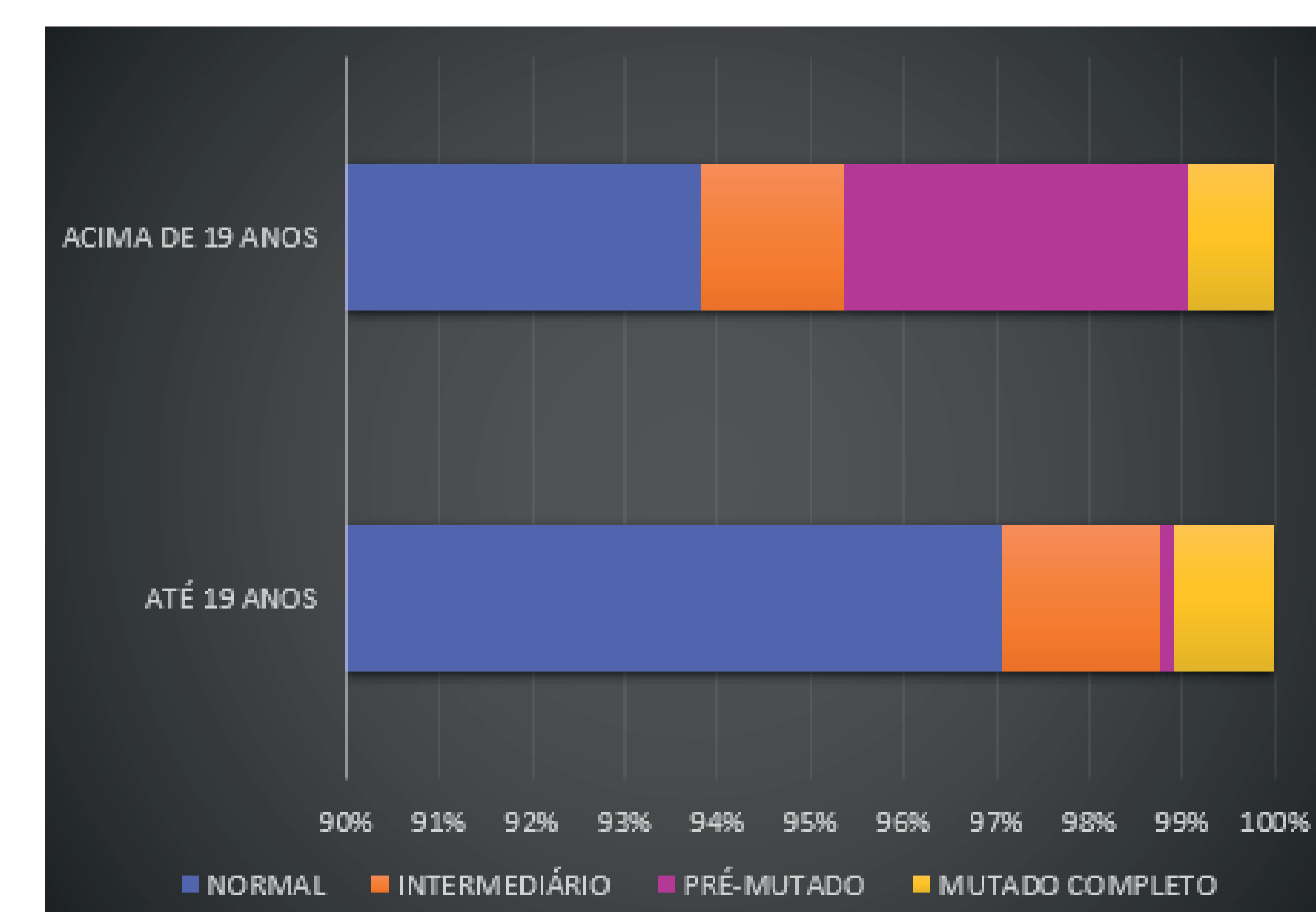


Figura 3. Perfil de expansão FMRI por faixa etária.

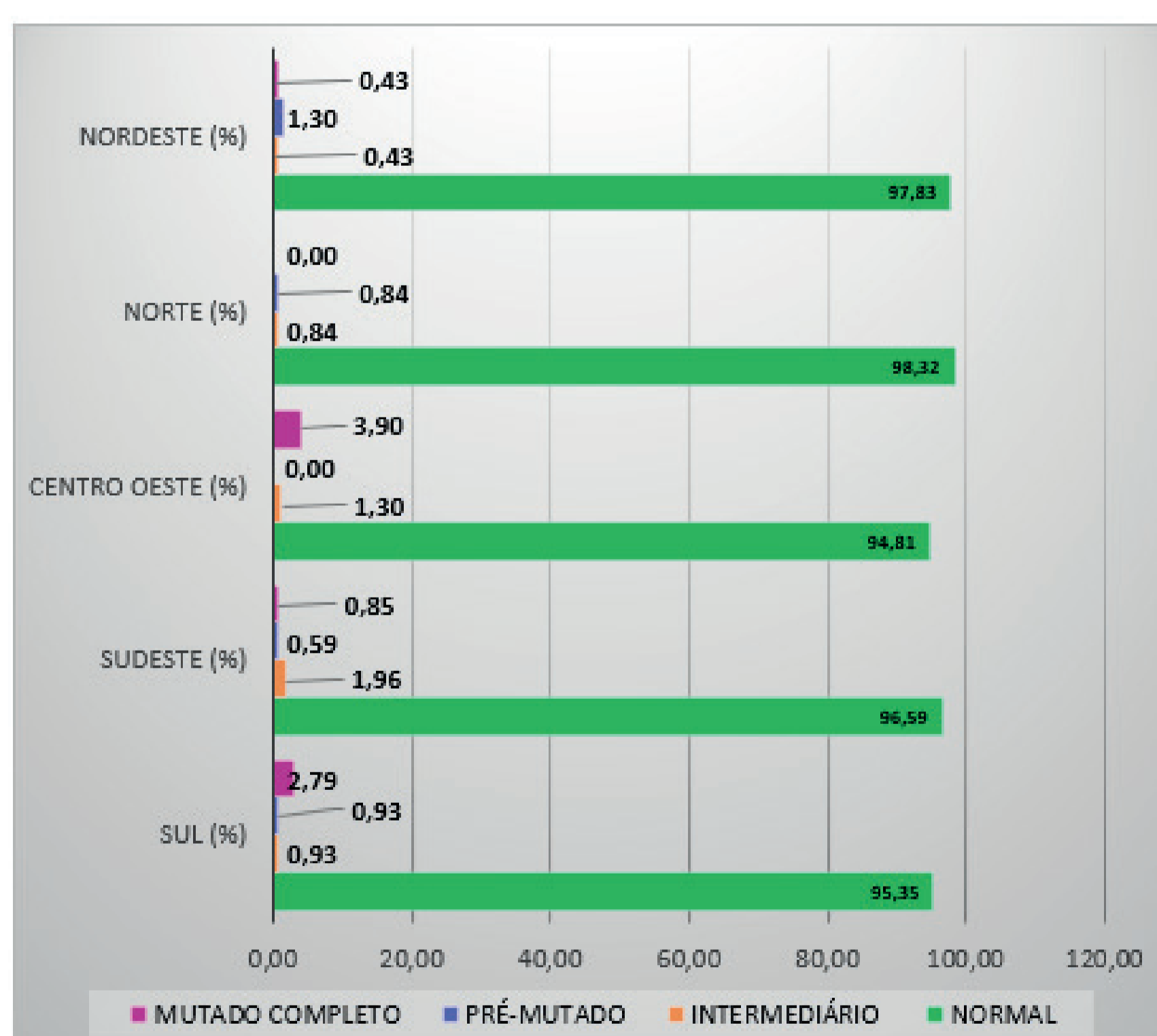


Figura 4. Perfil de expansão FMRI por região brasileira.

Conclusão

Os achados mutado completo deste estudo, diferem da maioria dos estudos de prevalência, pois foram baseados em diferentes populações, tratando-se de dados compilados a partir de um laboratório clínico. Dessa forma, não temos informações clínicas complementares, tal qual o contexto de como a solicitação para o teste foi realizada.

A prevalência do mutado completo no estudo de Boy et al, 2000 (16,3%) foi maior que o encontrado (1,06%). Isso é justificado, por se tratar de um estudo caso-controle com uma triagem realizada por geneticistas. Quanto ao gênero, tivemos uma maior incidência de mutação completa nos pacientes do sexo masculino, equivalente ao estudo de Boy et al, 2000.

A maior frequência encontrada de resultados na faixa de expansão Normal, pode refletir na maior demanda de testes devido à portaria Conjunta do Ministério da Saúde de 2020 que aprova o protocolo para o Diagnóstico Etiológico da Deficiência Intelectual, sendo a deficiência intelectual um dos quadros presentes na Síndrome do X-frágil.

Referências Bibliográficas

ACMG Standards and Guidelines for fragile X testing: a revision to the disease-specific supplements to the Standards and Guidelines for Clinical Genetics Laboratories of the American College of Medical Genetics and Genomics. Genetics in medicine | Volume 15 | Number 7 | July 2013.

Boy R. et al. Estudo caso-controle envolvendo pacientes pré e pós-puberais com diagnóstico confirmado por análise molecular. Arq Neuropsiquiatr 2001;59(1):83-88.

Ministério da Saúde, Portaria Conjunta n21, de 25 de Novembro de 2020. Aprova o Protocolo para o Diagnóstico Etiológico da Deficiência Intelectual.