

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.

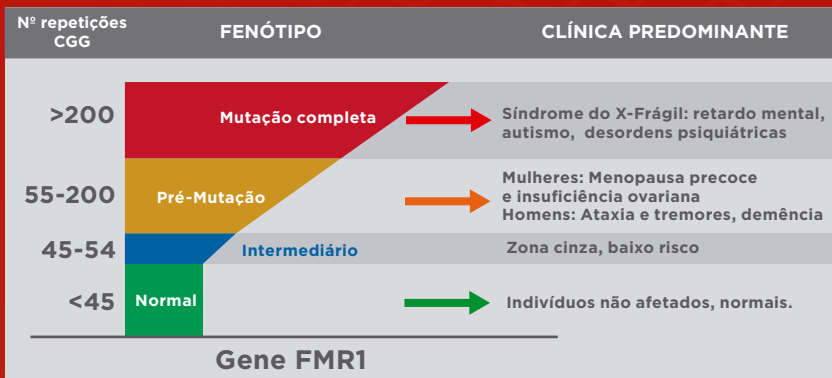


Figura 01: Interpretação clínica e avaliação do risco da Síndrome do X-Frágil e desordens relacionadas. Quatro perfis fenotípicos podem ser observados baseando-se no número de repetições CGG e no status de metilação do gene FMR1.



Diagnóstico laboratorial

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.

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
X FRÁGIL - PESQUISA POR PCR	PCR E ANÁLISE DE FRAGMENTOS
CARIÓTIPO X FRÁGIL	CITOGENÉTICA

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.

Referências

- CHRISTOFOLINI, et al. Arg. 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.