

SÍNDROME DO X FRÁGIL

ANA RODRIGUES¹, JOANA ISIDORO¹, MARIA SILVA¹, MARGARIDA SILVA¹ E CATARINA BERNARDES²
 EGAS MONIZ SCHOOL OF HEALTH & SCIENCE
 ESCOLA SUPERIOR DE SAÚDE EGAS MONIZ - LICENCIATURA EM CIÊNCIAS BIOMÉDICAS LABORATORIAIS.
 MONTE DE CAPARICA – PORTUGAL
 1) ESTUDANTE 2º ANO, IGUAL CONTRIBUO PARA O TRABALHO; 2) DOCENTE

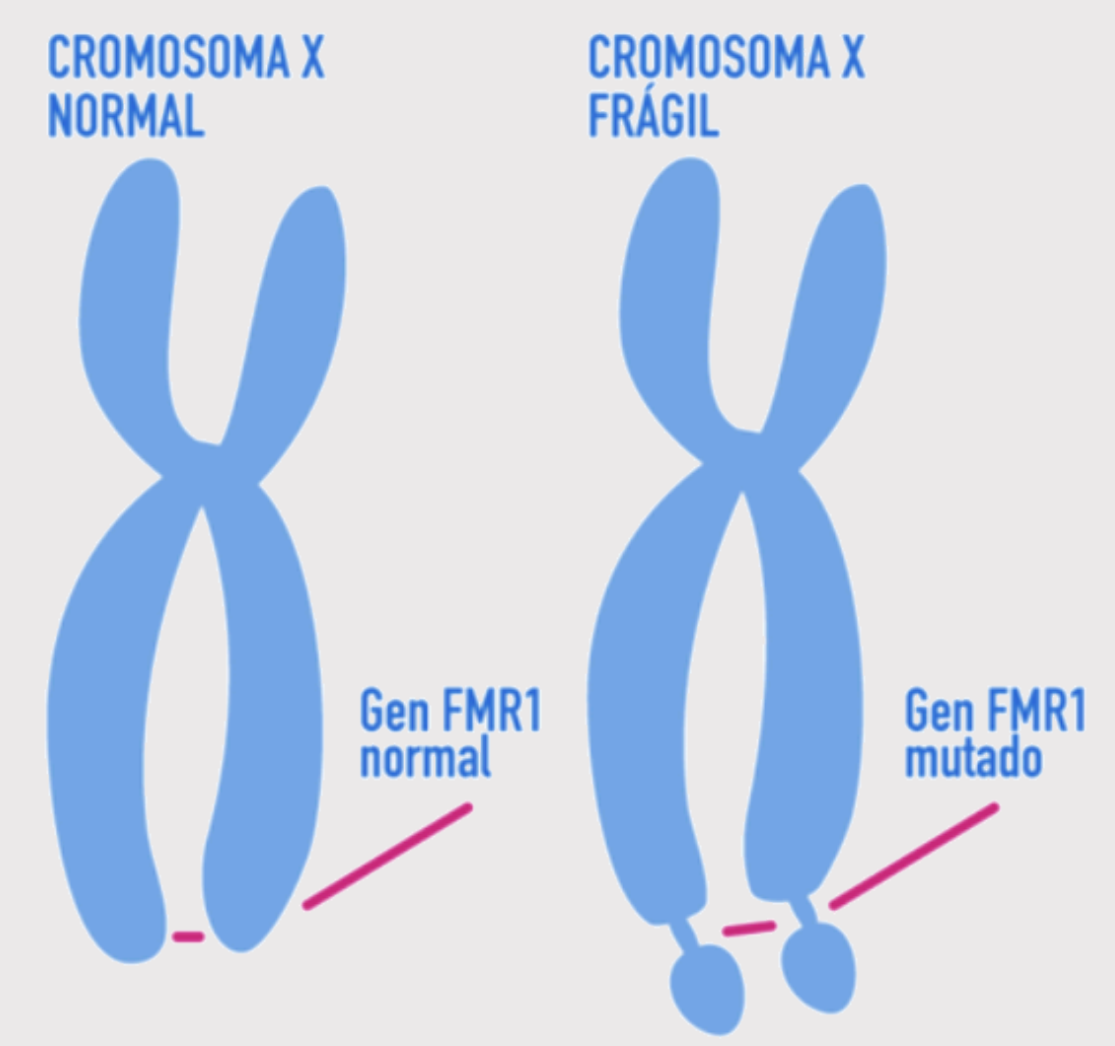
O QUE É A SÍNDROME DO X FRÁGIL?

Síndrome do X Frágil (SXF) ou síndrome de Martin-Bell é uma condição genética não mendeliana causada por uma mutação no gene FMR1 (Fragile X Messenger Ribonucleoprotein 1) localizado no cromossoma X. Este gene é responsável pela produção da proteína FMRP, que desempenha um papel crucial no desenvolvimento cerebral, regulando a síntese de proteínas em neurónios e consequentemente a plasticidade sináptica, que é essencial para a aprendizagem e memória.

Uma expansão anormal de repetições trinucleotídicas CGG no gene FMR1 desencadeia um processo de metilação do gene quando ocorre mutação completa (> 200 repetições). Esta metilação é uma modificação epigenética que silencia a expressão do gene, impedindo a produção da proteína FMRP. A ausência de FMRP resulta em conexões neurais defeituosas, que se manifestam nos sintomas comportamentais e intelectuais observados na SXF.

Além disso, um maior número de repetições CGG tende a ser mais frequente quando o gene é transmitido pela mãe, o que explica a maior prevalência de casos em homens.

Em mulheres com dois cromossomas X, os sintomas podem ser menos graves devido ao processo de inativação do cromossoma X.



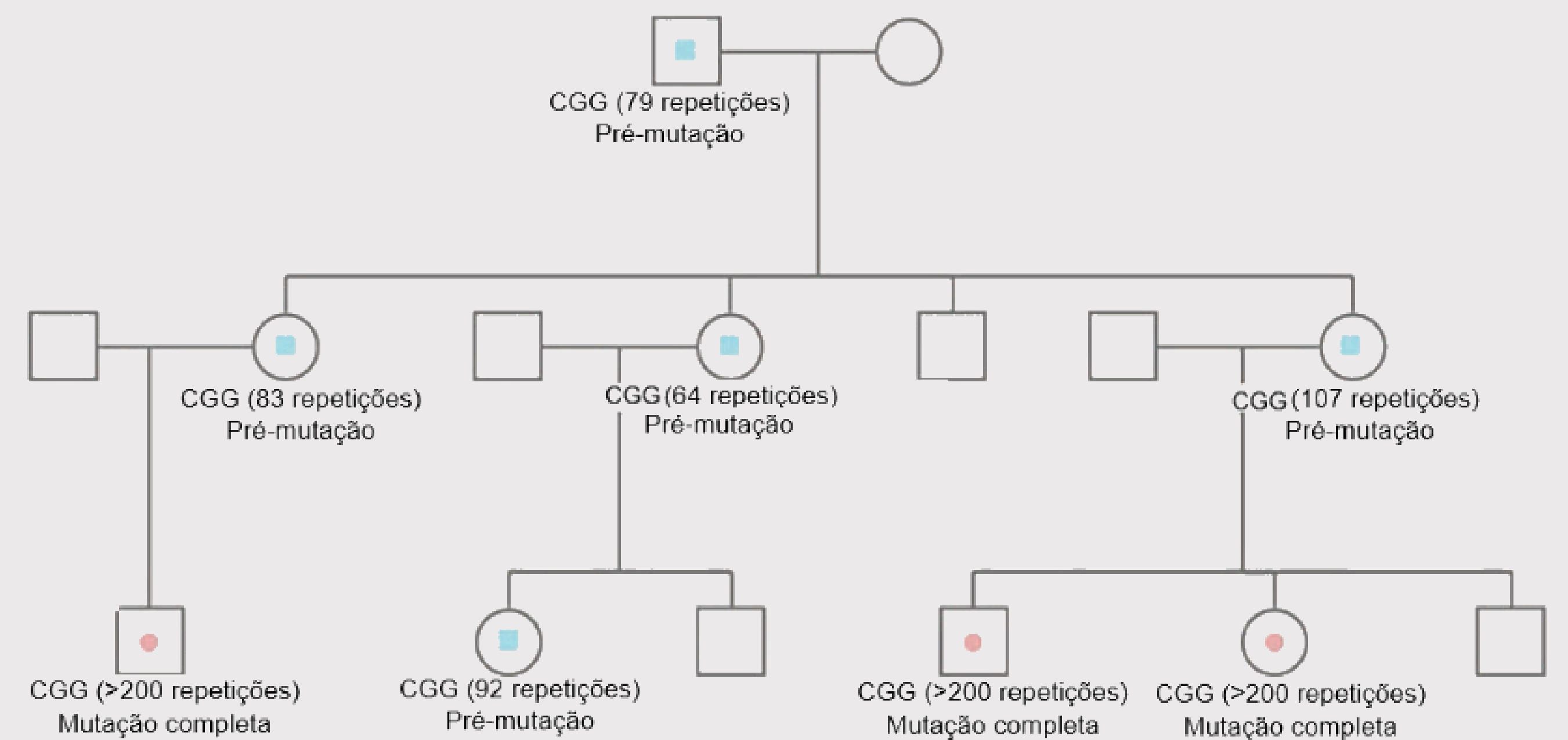
SINTOMATOLOGIA E PREVALÊNCIA

	Características Clínicas	Prevalência
FÍSICA	Rosto alongado	83% mais comum em adultos
	Macrocefalia	50-81%
	Orelhas Proeminentes	75%
	Mandíbula proeminente	80% em adultos
	Pés chatos	29-69%
	Macroorquidismo	95% desde a adolescência
	Hipermobilidade	50-70% mais comum em crianças
	PSICOLÓGICO/PSIQUÁTRICO	TDAH
TOCHA		50-60% meninos e 20% meninas
Ansiedade		58-86%
Agressividade		40% meninos e 10-15% meninas
DESENVOLVIMENTO	Deficiência intelectual	85% meninos e 25-30% meninas
	Déficit de linguagem	100% meninos e 60-75% meninas
OUTROS	Estrabismo	8-30%
	Otite ocorrente	50-75% na infância
	Problemas gastrointestinais	30%
	Obesidade	30-60%
	Convulsões	15-20%

Adaptado de: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132020000100060

DIAGNÓSTICO

- **Testes Genéticos:** Técnicas como a PCR, permitem determinar o número de repetições CGG no gene FMR1 (em indivíduos saudáveis, a sequência CGG é repetida até 44 vezes), caso o resultado sugira a presença de mutação (> 200 repetições), realiza-se um Southern blot para confirmar e analisar o estado de metilação do gene.
- **Estudos de Diagnóstico para Condições Associadas:** Em pacientes acima de 50 anos, são frequentemente indicados estudos de diagnóstico adicionais para avaliar as condições associadas à SXF, incluindo eletroencefalogramas para avaliar possíveis atividades convulsivas, estudos do sono para avaliar sintomas de apneia obstrutiva do sono ou estudos de imagem para diagnosticar anomalias do trato urinário.
- **Diagnóstico Pré-Natal:** Indicado a casais com histórico familiar para a SXF, realizado em amostras obtidas por amniocentese ou biópsia das vilosidades coriônicas para verificar a presença de mutações completas ou pré-mutações.



Árvore genealógica com exemplo de diagnóstico molecular (PCR). O homem portador da pré-mutação na primeira geração passa a pré-mutação para 100% de suas filhas do sexo feminino, enquanto os seus filhos do sexo masculino não serão portadores da pré-mutação ou da mutação completa. Os filhos e filhas das mulheres da segunda geração têm 50% de probabilidade de ter a pré-mutação ou a mutação completa. Somente as mulheres com a pré-mutação têm a capacidade de conduzir a uma mutação completa para os filhos do sexo masculino e feminino e têm a capacidade de apresentar SXF na terceira geração.

Adaptado de: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132020000100060

TRATAMENTO

Atualmente, não existe uma cura para a SXF, portanto o principal tratamento é o sintomático que tem como objetivo controlar os sintomas associados à síndrome de modo a melhorar a qualidade de vida dos pacientes. São exemplos de tratamentos:

- **Terapias comportamentais e educacionais**
- **Fisioterapia e terapia ocupacional**
- **Terapias Farmacológicas**
- **Considerações Reprodutivas**

CONCLUSÃO

A Síndrome do X Frágil é uma condição complexa que tem consequências significativas, tanto para a vida dos pacientes, como a dos seus familiares. Apesar das terapias de suporte e o diagnóstico precoce ajudarem a melhorar a qualidade de vida, ainda se continua a pesquisar possíveis tratamentos que possam, talvez, levar à cura. Igualmente crucial é a sensibilização e suporte psicossocial para os familiares, visto que esta é uma condição que implica desafios, tanto médicos, como sociais e emocionais.

Referências bibliográficas

- SALCEDO-ARELLANO, MA. J.; HAGERMAN, R. J.; MARTÍNEZ-CERDEÑO, V. Síndrome X frágil: presentación clínica, patología y tratamiento. Gaceta de México, v. 156, n. 1, 18 dez. 2019.
- STONE, W. L. et al. Fragile X Syndrome.