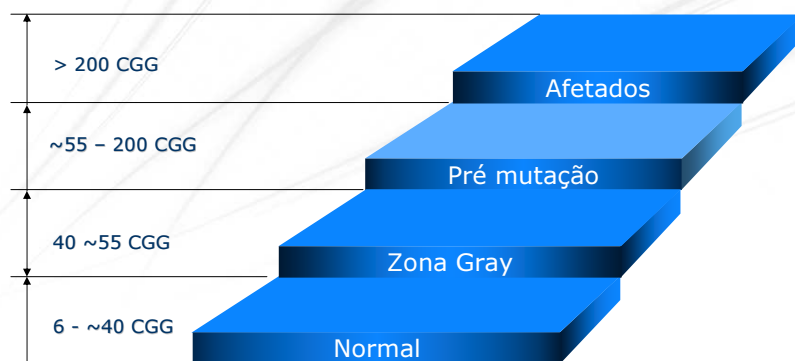


A Prevenção do retardo mental na Síndrome do X Frágil

Renata Ríspoli Gatti, Msc.

Neurogene Laboratório de Genética Humana

Classificação

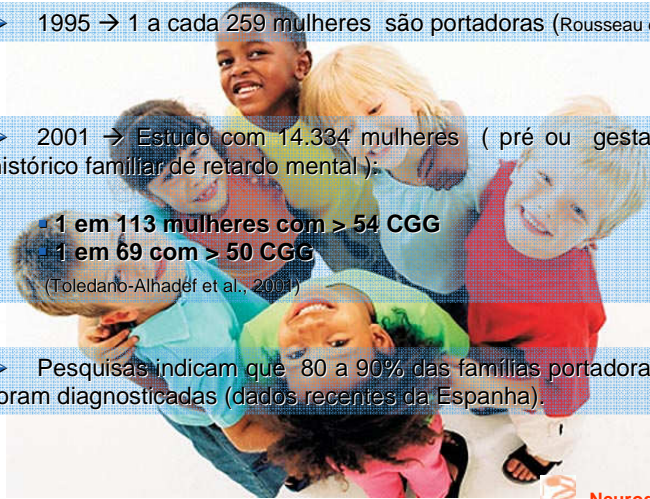


Neurogene
Laboratório de Genética Humana

Estatística (pré mutados)



- 1995 → 1 a cada 259 mulheres são portadoras (Rousseau et al., 1995).
- 2001 → Estudo com 14.334 mulheres (pré ou gestacional, sem histórico familiar de retardo mental):
 - 1 em 113 mulheres com > 54 CGG
 - 1 em 69 com > 50 CGG(Toledano-Alhadef et al., 2003)
- Pesquisas indicam que 80 a 90% das famílias portadoras ainda não foram diagnosticadas (dados recentes da Espanha).



Características da Pré mutação SXF



- **Função cognitiva em mulheres**
 - geralmente normal porém, são observadas dificuldades no aprendizado e no raciocínio matemático . (Lachiewicz et al., 2006)
- **Distúrbios emocionais e comportamentais**
 - depressão (20Xs mais)
 - variações de humor
 - ansiedade
 - timidez
- **Outros**
 - Osteoporose
 - Hipertensão
 - Doenças cardiovasculares, câncer de mama, infertilidade



Planejamento Hereditário



➤ Como identificar a pré mutação

- Pré concepção.
- Identificação de casais portadores.
- Indivíduos com familiares com retardo mental ou autismo não diagnosticado ou histórico familiar de SXF.

Entendendo como o gene aumenta a cada geração



Doenças associadas a Premutação



Pré mutados

FOP
(Falha Ovariana Precoce)

Mulheres pré mutadas

FXTAS
(Fragile X-associated
Tremor an Ataxia
Syndrome)

FXTAS

(Fragile X-Associated Tremor/Ataxia Syndrome) 



- Identificada em 2002.
- Desenvolve - 50 a 80 anos de idade.

➤ Sintomas

- Tremor (primeiro sintoma)
- Problemas de coordenação e equilíbrio (ataxia)
- Neuropatias (perda de sensibilidade nos nervos)
- Irritabilidade e outras mudanças de personalidade.
- Perda de memória e declínio gradual do intelecto.

FXTAS (Fragile X-Associated Tremor/ Ataxia Syndrome)



Vídeo



Neurogene
Laboratório de Genética Humana

Doenças associadas aos pré mutados

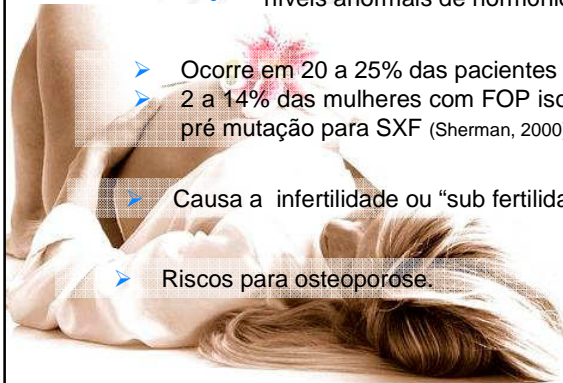


Neurogene
Laboratório de Genética Humana

Falha Ovariana Precoce (FOP)



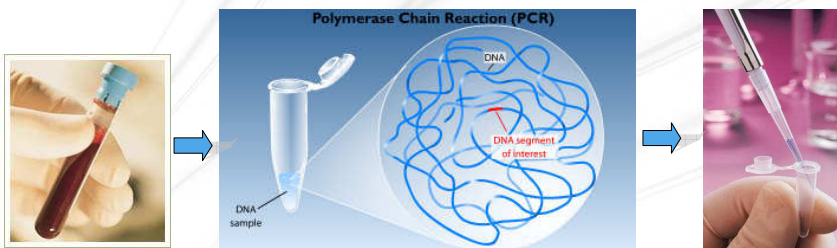
- A falência ovariana precoce (FOP) antes dos 40 anos de idade.
- Clínica:
 - ciclo menstrual irregular ou ausente
 - níveis anormais de hormônios
- Ocorre em 20 a 25% das pacientes com pré mutação.
- 2 a 14% das mulheres com FOP isolada e familiar são portadoras da pré mutação para SXF (Sherman, 2000).
- Causa a infertilidade ou “sub fertilidade”.
- Riscos para osteoporose.



PCR –P (PCR para pré mutação X Frágil)



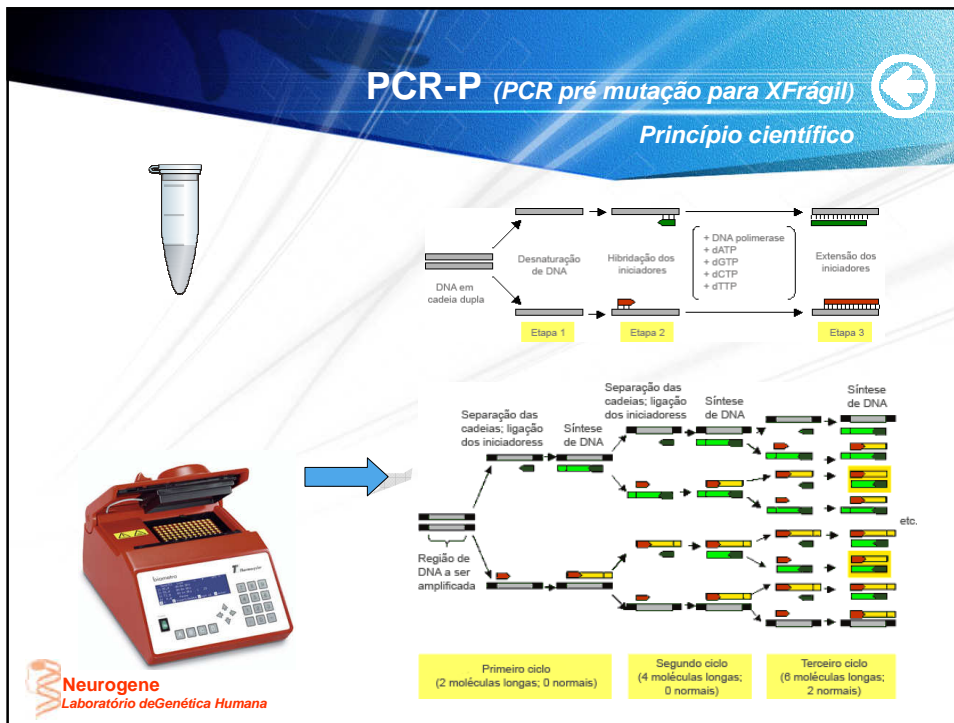
Procedimentos técnicos



Coleta de 5mL de sangue do paciente

Extração do DNA

- MgCl₂
- Primers
- Dntps
- Taq Polimerase
(Expand Long Template)
- Tampão da enzima
- DNA do paciente



PCR (PCR pré mutação para XFrágil) Padrões de visualização



- Amplifica até 330 repetições CGG (mutação completa de baixa expansão) em pacientes do sexo masculino e até 160 repetições CGG (pré mutação) no sexo feminino.

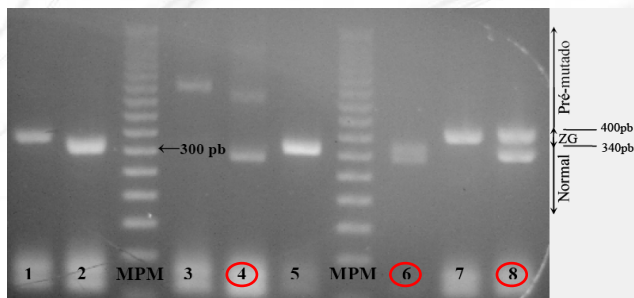
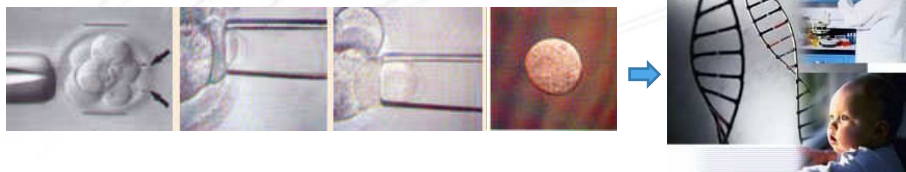


Figura 2. Visualização dos fragmentos amplificados pela PCR-P em gel de agarose. Alelos normais de pacientes do sexo masculino estão localizados na fileiras 1 e 2, pré-mutado na fileira 3, e zona gray na fileira 7. Alelos normal e pré-mutado de pacientes do sexo feminino estão na fileira 4, um alelo normal (resultado inconclusivo) na fileira 5, dois normais na fileira 6, e normal e zona gray na fileira 8. "MPM" se refere a marcador de peso molecular e "pb" a pares de bases e "ZG" a zona gray (Queiroz M.A.).

O que fazer no diagnóstico positivo para pré-mutação?



- Diagnóstico pré implantacional
- Exame genético feito em 1 ou 2 células embrionárias.
- É um exame direcionado.



FUTURO 

- **Screening**
(em todas as mulheres normais pré-gestacional)
- **14th International Workshop on Fragile X and X-Linked Mental Retardation .**
(15-19 Setembro, 2009 – Bahia, Brasil)

 **Neurogene**
Laboratório deGenética Humana



OBRIGADA!

Renata Rispoli Gatti, Msc
Bióloga
Contato: (48)3223-0229
labneurogene@yahoo.com.br



Neurogene

Laboratório deGenética Humana

Rua Alves de Brito, 346 –sala 201.

Centro

Florianópolis-SC

(048) 3223- 0229

www.neurogene.com.br

