



Patologia	Síndrome de X-frágil (ORPHA:908)
Descrição clínica	<p>Etiologia: A síndrome de X-Frágil (SXF) é causada pelo silenciamento da transcrição do gene <i>FMR1</i> (Xq27.3) devido à expansão progressiva e subsequente metilação de repetições de trinucleótidos (CGG)_n na região 5' não traduzida do gene. Estas mutações completas têm origem em alelos instáveis denominados pré-mutações (55-200 repetições CGG). Em alguns casos raros, foi demonstrado que a SXF resulta de mutações ou deleções pontuais intragénicas do <i>FMR1</i>. O gene <i>FMR1</i> codifica a FMRP, uma proteína de ligação ao RNA que regula a síntese proteica e outras vias de sinalização nos dendritos neuronais. Pensa-se que o silenciamento do <i>FMR1</i> reduz a plasticidade sináptica e a modulação em todo o cérebro, incluindo o hipocampo.</p> <p>Métodos de diagnóstico: O diagnóstico não pode ser baseado no quadro clínico, uma vez que as características físicas podem ser ligeiras ou ausentes e, por isso, baseia-se no teste de ADN do gene <i>FMR1</i>, que deve ser realizado em todos os doentes com deficiência intelectual ou autismo.</p> <p>Diagnóstico diferencial: O diagnóstico diferencial inclui outras deficiências intelectuais ligadas ao X, síndrome de Sotos, síndromes de microdeleção (por exemplo, síndrome de deleção 22q11.2), síndrome alcoólica fetal ou autismo idiopático.</p> <p>Diagnóstico pré-natal: O diagnóstico pré-natal baseia-se na hibridização <i>Southern blot</i> e na PCR em amostras de vilosidades coriónicas ou de líquido amniótico.</p> <p>Aconselhamento genético: A SXF é um distúrbio dominante ligado ao X com penetrância reduzida nas mulheres. O aconselhamento genético deve ser oferecido às famílias de um indivíduo afetado ou aos portadores da pré-mutação.</p> <p>Vigilância e tratamento: A vigilância é baseada nos sintomas e requer uma abordagem multidisciplinar. A terapia de integração fonoaudiológica, física e sensorial, bem como planos educacionais individualizados e intervenções comportamentais podem ser combinadas com medicamentos, como estimulantes para a perturbação de défice de atenção e hiperatividade; inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) para ansiedade, depressão, perturbação obsessivo-compulsiva; e agentes antipsicóticos atípicos para automutilação e comportamentos agressivos. Novos tratamentos direcionados para a SXF estão a ser estudados.</p> <p>Prognóstico: A esperança de vida é considerada normal. A perspetiva geral é variável e depende da gravidade dos sintomas; é possível uma vida independente com apoio limitado, embora os indivíduos gravemente afetados necessitem de cuidados mais significativos e ao longo da vida devido a deficiências intelectuais e dificuldades comportamentais.</p>
Para saber mais	<p>https://www.orpha.net/pt/disease/detail/908</p> <p>https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1384/</p> <p>https://diferencas.net/wp-dif/docs/sindrome_x_fragil.pdf</p> <p>https://www.apsxf.org/</p> <p>https://www.fraxa.org/</p> <p>https://fragilex.org/</p>