

Caracterização do número de repetições citosina-guanina-guanina (CGG) da região 5' traduzida do gene *FMR1* no cromossomo X

Paciente: Lucas Mazzoni

Requisitante: HAOMA by DNA Clinic

Solicitado em: 02/10/2017

Concluído em: 10/10/2017

Ref: 101108/17

MÉTODO

Amplificação por PCR da região usando *primer* fluorescente e visualização dos produtos em sequenciador de DNA.

RESULTADO

Alelo 1 (repetições CGG)	Alelo 2 (repetições CGG)
31	-

Usando a nomenclatura padrão e sequência referência NM_002024.5, esse genótipo é descrito como c.-129CGG[31].

INTERPRETAÇÃO

Conforme a tabela que segue, existem 4 classes de alelos, baseadas no número de repetições CGG. Duas das classes são ligadas à doença^{1,2}:

Número de repetições CGG	Classificação do alelo	Fenótipo do paciente	Estabilidade do alelo
<45	Normal	Normal	Expansão para alelo mutado não tem sido observada.
45-54	Intermediário ou zona cinza	Normal	Expansão para alelo mutado em uma geração não tem sido observada. Instabilidade durante transmissão é possível: aconselhamento genético para avaliar risco de parente ser portador de pré-mutação em casos com ≥ 50 CGGs e, dependendo do histórico familiar, em casos com < 50 CGGs.
55-200	Pré-mutação	Risco de FXPOI em mulheres. Risco de FXTAS em homens e mulheres	A pré-mutação é instável durante a transmissão. O risco de uma mulher transmitir FXS à prole é proporcional ao tamanho da pré-mutação.
>200 com metilação anormal	Mutação completa	Homens são afetados com FXS. 50-60% de mulheres são afetadas com FXS.	

FXPOI = insuficiência ovariana primária associada ao X-frágil; FXS = síndrome de X-frágil; FXTAS = tremor/ataxia associada à síndrome do X-frágil.

Em mulheres, a inativação normal de um dos cromossomos X ocorre através de metilação. Isso resulta em algumas mulheres portadoras da mutação completa ou da pré-mutação livre de metilação e, portanto, com um fenótipo mais leve de FXS. Raramente mutações pontuais e pequenas deleções dentro do gene *FMR1* podem interromper a função do gene e também causar FXS. O fenômeno de mosaïcismo em relação à pré-mutação e a mutação completa pode dificultar o diagnóstico em uma minoria de casos.

Médico Responsável: Dr. Martin Whittle CRM [SP] 66.459



Dra. Denilce Ritsuko Sumita
CRBio 20.595/01-D
Bióloga Responsável



Suzane de Andrade Barboza
CRBio 109.576/01-P
Conferência

¹ Monaghan KG *et al.* (2013) 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. *Genet. Med.* **15**, 575-586.

² Biancalana V *et al.* (2015) EMQN best practice guidelines for the molecular genetic testing and reporting of fragile X syndrome and other fragile X-associated disorders. *Eu.J.Hum.Genet.* **23**, 417-425.