



Resenha do artigo científico: Síndrome x frágil y otras patologías asociadas al gen fmr1¹

Review of the scientific article: Fragile x syndrome and other pathologies associated with the fmr1 gene

Reseña del artículo científico: Síndrome x frágil y otras patologías asociadas al gen fmr1

Maria Conçocia Neta de Pinho²


 <https://orcid.org/0000-0002-0383-7768>


 <http://lattes.cnpq.br/1629252189995578>

UniSER (Unb), DF, Brasil

E-mail: marcosantonioandrezofdasilva@gmail.com

Lúcio Carlos de Pinho Filho³


 <https://orcid.org/0000-0002-3357-4110>

 <http://lattes.cnpq.br/7548673629065244>

UniPROCESSUS, DF, Brasil

E-mail: lucio.filho@institutoprocesso.com.br

Rosa Laura de Pinho⁴

 <https://orcid.org/0000-0002-0326-1519>

 <http://lattes.cnpq.br/6796016135960463>

IFTM, MG, Brasil

E-mail: rosapinho@iftm.edu.br

Resumo

O tema deste trabalho científico é a resenha do artigo científico denominado *Síndrome X Frágil y Otras Patologías Asociadas al Gen FMR1*, que aborda uma condição genética denominada Síndrome do Cromossomo X Frágil, ainda pouco divulgada no Brasil. Trata-se de uma pesquisa científica qualitativa, de natureza descritiva, fundamentada em pesquisas bibliográficas e em relatos pessoais (Gonçalves, 2015, p. 15).

Palavras-chave: Condição. Cromossomo. Genética. X Frágil. Mutação.

Abstract

The theme of this scientific work is the review of the scientific article called “Síndrome X Frágil y Otras Patologías Asociadas al Gen FMR1”, which addresses a genetic condition called Fragile X Chromosome Syndrome, still little publicized in Brazil. This is qualitative scientific research, of descriptive nature, based on bibliographic research and personal reports (Gonçalves, 2015, p. 15).

Keywords: Condition. Chromosome. Genetics. Fragile X. Mutation.

¹ A revisão linguística foi realizada por Roberta dos Anjos Matos Resende.

² Técnica em Sistemas de Informação. Aluna do curso de Curso de Extensão de Educador Político Social em Gerontologia da Universidade do Envelhecer – UniSER (UnB), Polo da Cidade Estrutural.

³ Mestre em Desenvolvimento Humano e em Ciências Contábeis. Bacharel em Ciências Contábeis e em Administração Pública. Docente do UniPROCESSUS.

⁴ Técnica em Contabilidade. Bacharel em Administração. Exerce o cargo de Técnica de Contabilidade no Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia do Triângulo Mineiro – IFTM, Campus Uberaba Unidade I: Uberab

Resumen

El tema de este trabajo científico es la revisión del artículo científico llamado Síndrome X frágil y Otras Patologías Asociadas al Gen FMR1, que aborda una condición genética llamada Síndrome del Cromosoma X Frágil, aún poco publicitada en Brasil. Se trata de una investigación científica cualitativa, de naturaleza descriptiva, basada en investigaciones bibliográficas e informes personales (Gonçalves, 2015, p. 15).

Palabras clave: Condición. Cromosoma. Genética. X Frágil. Mutación.

Introdução

Parte fundamental do tratamento de qualquer patologia ou disfunção orgânica é o conhecimento sistematizado da origem, consequências e tratamentos preventivos ou paliativos existentes, ou que precisam ser desenvolvidos (Corrêa, Quedas e Gorla, 2022).

Nesse contexto, a presente pesquisa apresenta informações da Síndrome do Cromossomo X Frágil, a partir da conceituação apresentada no artigo científico *Síndrome X Frágil y Otras Patologías Asociadas al Gen FMR1* (Castilho Juárez), uma condição genética que impacta 1 (um) em cada 2.000 meninos e 1 em cada 4.000 (quatro mil) meninas (Varella, 2022), esse é um tema relevante do ponto de vista das políticas públicas de saúde, todavia, ainda permanece pouco conhecido por parte das pessoas que não são profissionais da saúde, pesquisadores, familiares ou conhecidos portadores dessa mutação.

A Síndrome do Cromossomo X Frágil

A “Síndrome do Cromossomo X Frágil” é uma condição genética, ainda pouco divulgada no Brasil, que apresenta a seguinte caracterização geral (Varella, 2022):

A síndrome do X frágil é uma desordem ligada ao cromossomo X. De caráter dominante, basta que um dos pais seja portador da pré-mutação para que a criança receba uma cópia do gene defeituoso.

A síndrome do X frágil (FXS ou SXF) é uma condição genética e hereditária, responsável por grande número de casos de deficiência mental e distúrbios do comportamento, que afeta um em cada 2 mil meninos e uma em cada 4 mil mulheres.

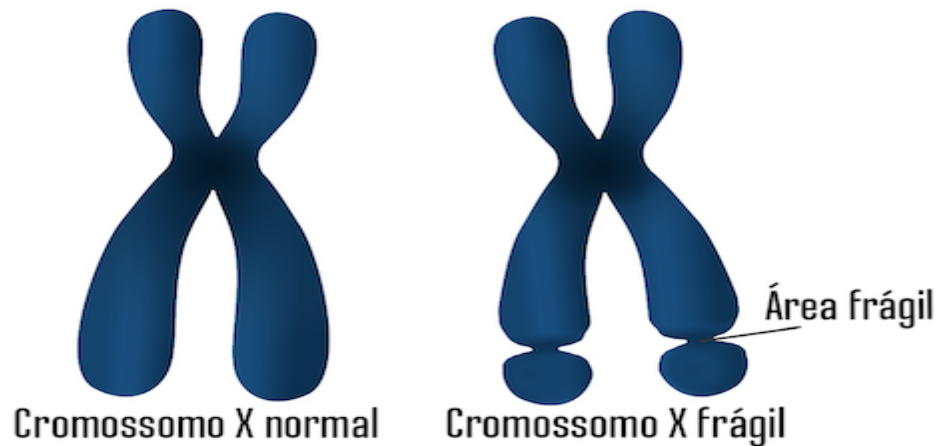
A síndrome é causada por mutações no gene FRM1 (*Fragile X Mental Retardation 1*), presentes numa falha, que recebeu o nome de sítio frágil, localizada na extremidade do braço longo do cromossomo X. A alteração faz com que esse gene deixe de codificar, em níveis adequados, a proteína FMRP (*Fragile X Mental Retardation Protein*) essencial para o desenvolvimento das conexões entre as células nervosas e a maturação das sinapses.

A mutação é resultado de um defeito no mecanismo que regula a produção de cópias de moléculas de DNA idênticas a si mesmas. Só para lembrar, DNA ou ADN são siglas equivalentes do ácido desoxirribonucleico, uma espécie de código genético que determina as características de cada célula. Esse “erro” leva à repetição instável do segmento de três nucleotídeos – citosina, guanina, guanina (CGG) – construtores do ácido nucleico, quantidade que pode crescer a cada geração, especialmente quando a mulher é portadora de uma pré-mutação.

É considerado normal o gene FMR1 que contém de 6 a 54 repetições dos blocos CGG. A ocorrência de 55 a 200 repetições indica que a pessoa é portadora de pré-mutação do gene, que permanece ativo e com produção da proteína mantida em nível suficiente para que os neurônios se desenvolvam sem problemas, embora algumas características clínicas já possam estar instaladas.

Esquemáticamente, a mutação X Frágil é representada como segue:

Figura 1 – Cromossomo X Frágil – Representação Gráfica.



Fonte: <<https://ballone.com.br/síndrome-do-x-fragil/>>.

A transmissão intergeracional do cromossomo “X Frágil” se dá do seguinte modo (Varella, 2022):

De caráter dominante, basta que um dos pais seja portador da pré-mutação para que a criança receba uma cópia do gene defeituoso. Em geral, os meninos desenvolvem quadros mais graves do que as meninas. Isso acontece, porque elas possuem dois cromossomos X, um herdado do pai e o outro da mãe, o que, de certa forma, as protege. Se um estiver afetado, o gene normal pode compensar a alteração. Os homens, no entanto, possuem um cromossomo X herdado da mãe e um cromossomo Y herdado do pai. Se o X estiver danificado, o outro não estará preparado para suprir a deficiência.

Portanto, pai e mãe podem passar o gene com mutação para seus descendentes, uma vez que o padrão da transmissão está ligado ao sexo. Como consequência, todas as filhas recebem do pai o cromossomo X defeituoso, mas com o número de repetições inalterado. Já os filhos não são afetados pelo transtorno, porque recebem o cromossomo Y do pai, que nunca é atingido pela mutação.

As características comuns dos portadores da Síndrome do Cromossomo X Frágil são as seguintes (GJBallone, 2022):

Os sinais da Síndrome do X Frágil são algo diferentes entre portadores homens e mulheres, assim também como é diferente a frequência dessa ocorrência entre os dois sexos: 1 a cada 660 nascimentos em homens e 1 para cada 1.250 nascimentos em mulheres.

Nos homens:

- 1 – Região frontal algo protuberante.
- 2 – Faces alongadas.
- 3 – Orelhas grandes e possível implantação baixa.
- 4 – Leve prognatismo (mandíbula para frente).
- 5 – Macroorquidismo (aumento dos testículos).
- 6 – Retardo no aparecimento da linguagem.
- 7 – Severos problemas de atenção.
- 8 – Instabilidade de conduta, oscilando de amigável a violento.
- 9 – Pode coexistir um quadro de Autismo Infantil.
- 10 – Personalidade retraída, grave desde a primeira infância

- 11 – Pode ter mutismo, indiferença interpessoal e atos repetitivos.
- 12 – Pobre contato visual (olhar evasivo).
- 13 – Onicofagia (comer unhas), desde muito cedo.
- 14 – Flacidez muscular, em geral motivo da 1a. consulta.
- 15 – Insuficiência intelectual de leve a profundo.
- 16 – Convulsões em 20% dos casos.

Nas mulheres:

Conforme tem observado alguns autores, é frequente encontrar meninas com a síndrome, porém, clinicamente normais ou quase normais, sendo as dificuldades de aprendizagem e/ou de conduta a causa da maior parte das consultas. O prognóstico intelectual depende da porcentagem de células afetadas. Se, por exemplo, apenas 4% das células são afetadas a criança terá uma intelectualidade normal.

De um modo geral, pode-se dizer que a maioria (dois terços) das meninas é assintomática. A importância no diagnóstico da Síndrome do X Frágil em mulheres está mais relacionada ao planejamento genético e aos transtornos de conduta do que à Deficiência Intelectual.

Alguns estudos apontam que 1 entre 259 mulheres de todas as raças é portadora de cromossomo X frágil e, embora assintomáticas, essas mulheres podem passar esse gene aos filhos homens, os quais têm probabilidade muito grande de manifestar a doença. Em Homens as estatísticas dos portadores falam em 1 entre 800. Esses números sugerem que, embora a doença franca e manifesta seja muito mais frequente em homens, as mulheres são muito mais acometidas como portadoras, embora sem a doença manifesta.

Em resumo, as características psicofísicas mais comuns dos portadores da síndrome são as seguintes:

Figura 2 – Características Psicofísicas Comuns da Síndrome do Cromossomo X Frágil.



Fonte: <<https://ballone.com.br/síndrome-do-x-fragil/>>.

Com relação aos exames e diagnósticos preventivos temos as seguintes informações disponíveis (Fleury Medicina e Saúde, 2022):

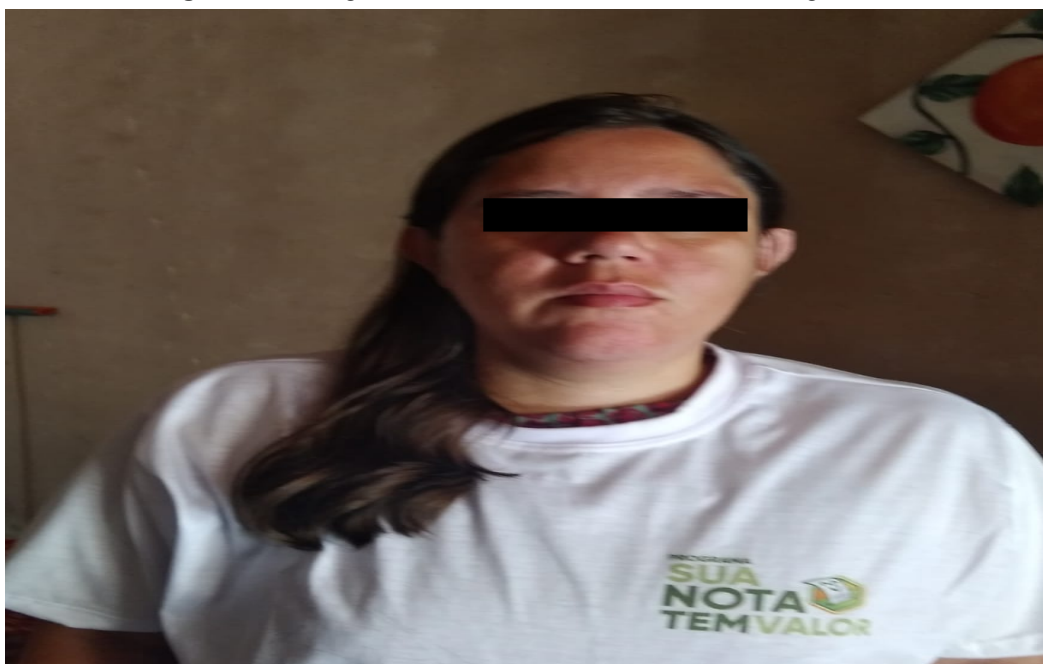
Como os sintomas se assemelham aos de outros distúrbios que envolvem o desenvolvimento intelectual, o diagnóstico da síndrome do X frágil requer um teste molecular – de análise de DNA – para confirmar a suspeita. Feito em uma amostra de sangue, esse exame pode detectar tanto a mutação quanto a pré-mutação no gene FMR1, ao determinar o número de cópias da sequência CGG nessa parte do DNA – vale lembrar que o gene é o segmento do DNA que funciona, ou seja, que dá as instruções para a codificação de proteínas. A contagem dos cromossomos, também chamada de cariótipo, com pesquisa do sítio frágil no X, não é atualmente recomendada para esse diagnóstico.

Com relação aos tratamentos e medidas profiláticas, a literatura técnica apresenta as seguintes considerações (Fleury Medicina e Saúde, 2022):

Por enquanto, não existe nenhuma terapêutica que possa suprir a falta da proteína deficiente na síndrome do X frágil. Dessa forma, o tratamento se baseia em um trabalho multidisciplinar, com intervenções de pediatra, neurologista, psiquiatra, fonoaudiólogo, psicoterapeuta, pedagogo e terapeuta ocupacional, entre outros. Existem ainda medicamentos que podem ajudar a melhorar o comportamento e os problemas de atenção. À família, cabe o papel fundamental da estimulação e da inclusão da criança portadora de X frágil, para o que é possível contar com o apoio de entidades criadas por outros núcleos familiares com a intenção de dividir suas experiências. Convém reforçar que essas medidas surtem maior efeito quanto mais cedo forem instituídas, de modo que a criança possa desenvolver todo o seu potencial e crescer num ambiente inclusivo. Daí a importância do diagnóstico correto, ainda no começo da vida. Não há meios de impedir a falha no cromossomo X e a consequente mutação do gene FMR1. Contudo, por se tratar de uma doença com um padrão peculiar de herança, é possível identificar de forma relativamente simples os portadores da pré-mutação, que podem vir a ter descendentes com a doença. Assim, sobretudo para os casais com história familiar de distúrbios que envolvem atraso no desenvolvimento mental, pode ser interessante investigar essa condição e, caso seja necessário, realizar um aconselhamento genético.

Nesse contexto, há o relato de casos em uma mesma família com várias irmãs com descendentes portadores da Síndrome do X Frágil, iniciado por uma portadora diagnosticada com a síndrome aos dois anos de idade. Esta, iniciou cedo o tratamento e conseguiu estudar numa escola inclusiva, concluiu o ensino médio e hoje é voluntária na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais – APAE.

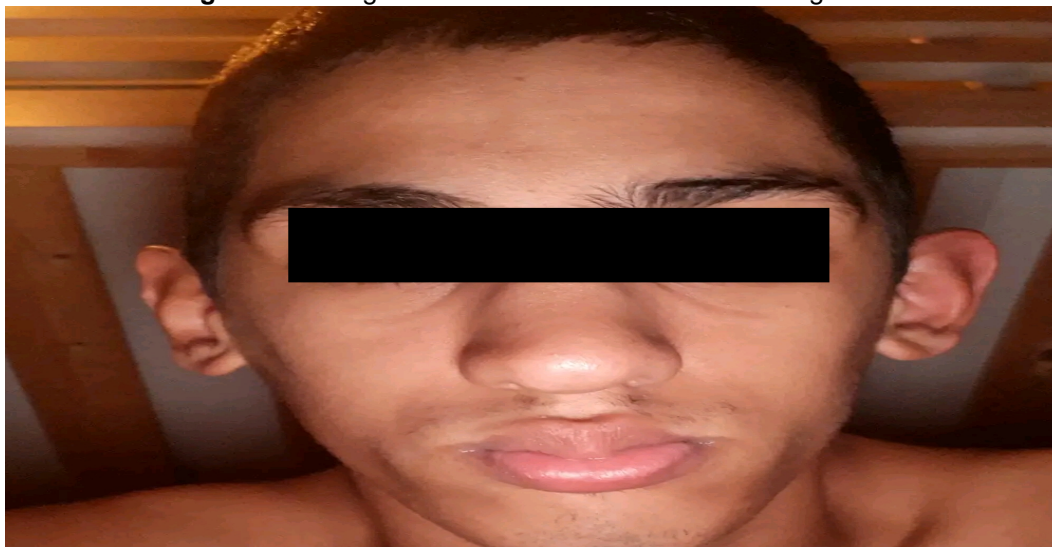
Figura 3 – Fotografia de Portadora Síndrome do X Frágil.



Fonte: Maria Conçocia Neta de Pinho.

Em complemento, a fotografia a seguir, apresenta portador, do mesmo grupo familiar da pessoa, indicado na Figura 3 acima, que, todavia, apresenta traços mais contundentes da Síndrome do X Frágil:

Figura 4 – Fotografia de Portador Síndrome do X Frágil.



Fonte: Maria Conçocia Neta de Pinho.

Conclusão

O presente texto descreveu a Síndrome do Cromossomo X Frágil, condição genética que afeta a vários brasileiros, de modo a contribuir para a geração de conhecimentos úteis para a identificação e administração de acompanhamentos médicos e neuropsicológicos mais adequados.

Divulgar informações sobre a Síndrome do X Frágil, conscientizar as famílias e a área médica sobre a SXF, pois é uma patologia desconhecida para a maioria dos profissionais da saúde. O encaminhamento para o diagnóstico e o tratamento imediato

é primordial, pois por ser pouco conhecida e como apresenta sinais variados pode ser confundida com TDH, Autismo, Hiperatividade, Síndrome de Tourette, Síndrome de Sotos, entre outros.

Há uma grande necessidade do Poder Público ter um olhar mais sensível para a inclusão social dos portadores da SXF, e as famílias que convivem com essa situação, pois muitas vezes o poder aquisitivo dessas pessoas é limitado, principalmente o das mães que tem de cuidar de seus filhos especiais, não podendo ter emprego e necessitando de apoio psicológico, pois convivem com todo o tipo de discriminação, veem seus filhos serem constantemente alvos de *bullying* e desrespeito por causa de suas condições genéticas.

Referências

CASTILLO JUÁREZA, Juan Carlos et al. *Síndrome X frágil y otras patologías asociadas al gen FMR1*. **Revista Med**, v. 29, n. 1, p. 37-55, 2021.

CORRÊA, Henrique; QUEDAS, Carolina Lourenço Reis Quedas; GORLA, José Irineu. **Autismo: reflexões e perspectivas**. Ponta Grossa: Aya, 2022.

GJBallone. *Síndrome do X frágil*. Disponível em: <<https://ballone.com.br/sindrome-do-x-fragil>>. Acesso em: 5 out. 2022.

GONÇALVES, Jonas Rodrigo. **Metodologia científica e redação acadêmica**. 7. ed. Brasília: JRG, 2015.

Fleury Medicina e Saúde. *Síndrome do X frágil*. Disponível em: <<https://www.fleury.com.br/manual-de-doencas/sindrome-do-x-fragil> >. Acesso em: 5 out. 2022.

VARELLA, Drauzio. *Síndrome do X frágil*. Disponível em: <<https://drauziovarella.uol.com.br/doencas-e-sintomas/sindrome-do-x-fragil/>>. Acesso em: 4 out. 2022.