

HERANÇA ATÍPICA DA SÍNDROME DO X FRÁGIL: RELATO DE UM HOMEM COM MUTAÇÃO COMPLETA (>200 CGG) E TRANSMISSÃO PARA MÚLTIPLAS GERAÇÕES.

AUTORES: Luz María Romero; Gabriela Cristina Carvalho Santos; Roberto Hirochi Herai

NOME DAS INSTITUIÇÕES: Instituto Buko Kaesemodel; Pontifícia Universidade Católica (PUCPR)

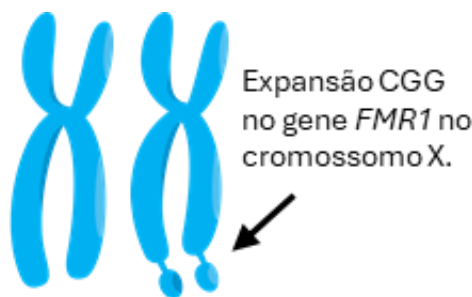
INTRODUÇÃO

A SXF é a principal causa hereditária de deficiência intelectual, ligada ao X, causada por expansão CGG (>200) no FMR1.

Sua manifestação geralmente ocorre de quatro maneiras: alterações de características físicas, deficiência intelectual, transtornos comportamentais e problemas na fala.

Homens com mutação completa geralmente apresentam sintomas graves e raramente têm filhos.

Este caso raro desafia esse paradigma e contribui para o aconselhamento genético.



DESCRIÇÃO DO CASO

O estudo envolve uma família em que o probando com SXF apresenta as características típicas da síndrome, adicionalmente ao diagnóstico genético de mosaïcismo da SXF, com alelos de pré-mutação (cerca de 60 repetições CGG) e mutação completa. Posteriormente, a critério de aconselhamento genético, os ascendentes do probando foram testados geneticamente, sendo detectada mutação completa na mãe e no avô, ambos sem apresentação do quadro clínico típico da SXF.

P1: Homem com mutação completa (>200 CGG), neurotípico até os 57 anos; sintomas sugestivos de Síndrome de Tremor e Ataxia Associada ao X Frágil (FXTAS) após essa idade. Casado com **P2** (não consanguínea, alelos normais).

Filhos: **P3** (homem, normal) e **P4** (mulher, recebeu alelo expandido).

P4: Casou-se com **P5** (normal) e teve filho (**P6**) com mosaïcismo (pré-mutação/mutação completa).



DISCUSSÃO e COMENTÁRIOS FINAIS

Até hoje, foram relatados apenas dois casos de transmissão paterna na literatura mundial, ambos em mosaïcismo.

Este relato ilustra um cenário raríssimo: um homem com mutação completa (>200 CGG) que conseguiu ter filhos, contrariando a expectativa de paternidade associada a essa condição.

Além disso, sua filha herdou o alelo expandido e, após casar-se e ter um filho, ela transmitiu a mutação completa à próxima geração, evidenciando a instabilidade da repetição CGG durante a meiose feminina.

A confirmação por PCR reforça a precisão do diagnóstico e a necessidade de rastreamento genético em famílias com SXF.

Casos como este desafiam o paradigma vigente sobre a complexidade dos padrões de herança. A descoberta tem implicações para o aconselhamento genético, sugerindo que, embora raros, homens com mutação completa podem reproduzir, exigindo monitoramento cuidadoso das gerações subsequentes.

Estudos futuros são necessários para elucidar os mecanismos biológicos subjacentes a essa exceção fenotípica que é extremamente rara na literatura, pretendemos repetir o sequenciamento pela metodologia Sanger, para avaliação de possíveis casos de mosaïcismo. O registro deste caso contribui para ampliar o conhecimento sobre a variabilidade fenotípica da SXF no Brasil.

REFERÊNCIAS

