

Genética | Caso Clínico

EP-114 - (1JDP-9861) - HISTÓRIA FAMILIAR DE SÍNDROME DE X-FRÁGIL: CASO RARO DE MOSAICISMO SOMÁTICO E IMPORTÂNCIA DOS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Rita Quental¹; Lílíana Rocha²; Filipa Carvalho^{2,3}; Miguel Leão¹

1 - Serviço de Genética Médica, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal; 2 - Serviço de Genética, Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal; 3 - i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Portugal

Introdução / Descrição do Caso

A Síndrome de X-frágil (SXF) é a causa mais comum de perturbação do desenvolvimento intelectual (PDI) hereditária e ocorre devido à expansão de repetições CGG (>200) na região 5'UTR do gene *FMR1* (Xq27.3).

Menino de 8 anos, filho de pais não consanguíneos e saudáveis. Referenciado à consulta de Genética Médica por PDI ligeira, perturbação de hiperatividade e défice de atenção e suspeita de perturbação do espectro do autismo. Ao exame objetivo, apresentava pavilhões auriculares proeminentes, epicanto bilateral e anomalias da implantação dentária. Da história familiar destaca-se uma tia materna com pré-mutação no gene *FMR1*, cujo filho tem SXF. A investigação etiológica realizada previamente (cariótipo, array-CGH e estudo de SXF) foi normal. Porém, perante o alto grau de suspeição clínica, foi pedido novo estudo de SXF à criança e à mãe. Esta análise mostrou que a mãe tem um alelo normal (29 CGGs) e outro com pré-mutação (95 CGGs) e o paciente, para além do alelo normal (13 CGGs, identificado no primeiro estudo), apresenta outro alelo de 95 repetições, correspondendo a pré-mutação. A realização do mesmo estudo em amostra de esfregaço bucal do doente mostrou também um alelo normal e outro expandido.

Comentários / Conclusões

Trata-se provavelmente de um caso raro de mosaicismo somático, no qual o alelo com pré-mutação terá sofrido contração para alelo normal numa fase pós-zigótica. A presença de pré-mutação tem sido associada a vários fenótipos, incluindo PEA e PHDA, características apresentadas pelo doente. Este caso clínico mostra que situações de mosaicismo envolvendo alelos expandidos podem não ser detetadas por PCR convencional, pelo que, em presença de um fenótipo clinicamente sugestivo, devem ser realizados estudos complementares, nomeadamente TP-PCR.

Palavras-chave : Síndrome de X-frágil, *FMR1*, pré-mutação, mosaicismo