

## O que é a Síndrome de Angelman?

Cerca de uma a cada 15 mil crianças é portadora da Síndrome de Angelman (SA), que ocorre igualmente em meninos e meninas. As características mais frequentes na pessoa com SA são as seguintes:

Atraso no desenvolvimento motor, perceptível por volta dos 6 meses de idade.

Dificuldade de coordenação motora se mantém depois, com caminhar descoordenado, muitas vezes acompanhado por tremores dos membros.

Fala comprometida, com uso mínimo ou nenhum de palavras.

Traços faciais característicos, tais como boca ampla e mandíbula inferior mais desenvolvida.

Comportamento sorridente mais do que o usual, muitas vezes de forma explosiva e agitada.

Deficiência intelectual importante.

Pode haver crises convulsivas, que em geral aparecem antes dos 3 anos de idade.



## Aconselhamento genético

Durante as sessões, o geneticista vai:

- Obter informações clínicas/médicas do paciente e sobre a presença de casos similares na família; analisar os exames já realizados;
- Definir diagnóstico e avaliar o risco da SA se repetir na família.
- Fornecer mais informações ao paciente e ao médico que cuidará do paciente.

## O que fazer em caso de dúvidas?

É muito comum que algumas dúvidas apareçam somente depois da consulta com o geneticista, quando você for discutir as informações com seu médico, com sua família ou mesmo pensando sozinho sobre o que foi conversado. Você pode entrar novamente em contato com o serviço para agendar uma consulta de acompanhamento e esclarecer suas questões.

ALÉM DISSO, O PACIENTE E SEUS FAMILIARES PODEM BUSCAR MAIS INFORMAÇÕES NO SITE DO CENTRO DE ESTUDOS DO GENOMA HUMANO E CÉLULAS-TRONCO: [GENOMA.IB.USP.BR](http://GENOMA.IB.USP.BR)

# 12

# SÍNDROME DE ANGELMAN



Pesquisa e Texto: Tatiana Nahas . Ilustrações e Diagramação: Priscila Ballarín

Centro de Estudos  
do Genoma Humano  
e Células-Tronco

 **genoma**

apoio:

 **FAPESP**

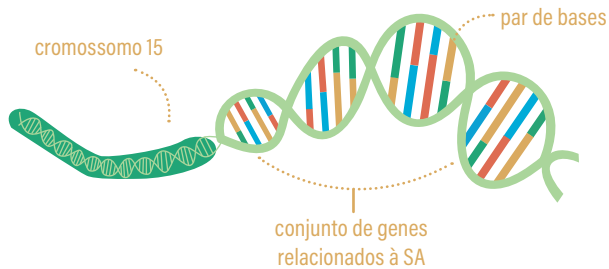
 **inct**  
Institutos nacionais  
de ciência e tecnologia

## Quais são as causas da Síndrome de Angelman?

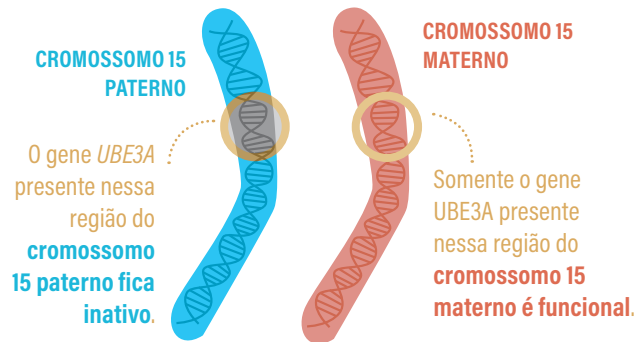
A Síndrome de Angelman (AS) é uma doença genética, resultado de falhas na expressão do gene *UBE3A*, localizado no cromossomo 15 que foi herdado da mãe da criança.

### SITUAÇÃO NORMAL:

Temos em nossas células 23 pares de cromossomos. É nessas estruturas que estão organizados os genes, trechos do DNA com informações para nossas características. Herdamos duas versões de cada gene, uma de nosso pai e outra de nossa mãe. Veja mais informações no folheto 2. O NOSSO MATERIAL GENÉTICO.



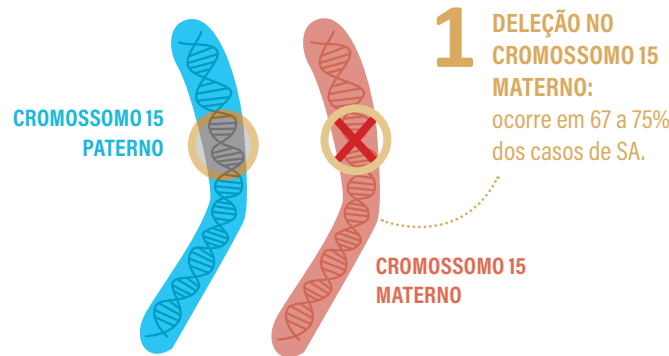
No geral, as duas versões de cada gene são igualmente ativas. Porém, em pequena quantidade dos nossos genes (<1%), apenas uma das versões é funcional – ou a de origem materna ou a de origem paterna. A esse processo dá-se o nome de *imprinting*. Um exemplo de *imprinting* é o que ocorre para o gene *UBE3A*, localizado no cromossomo 15.



Nas células do cérebro chamadas de neurônios, somente a versão materna do gene *UBE3A* está funcional, enquanto a versão paterna fica inativa.

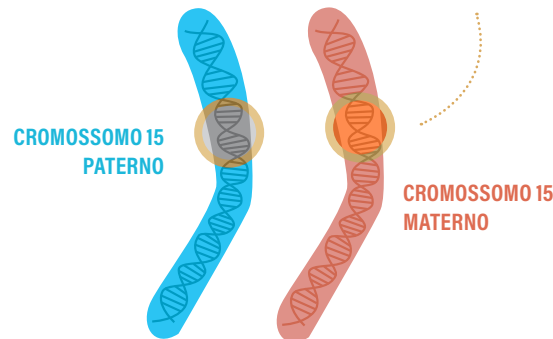
### SITUAÇÃO DE ANGELMAN:

Como o gene *UBE3A* do cromossomo 15 paterno está inativo, qualquer falha na expressão do gene maternos provoca uma ausência total do funcionamento desse gene, resultando na SA. Essa falha pode ocorrer de quatro formas distintas, e cada uma caracteriza um subtipo diferente da doença:



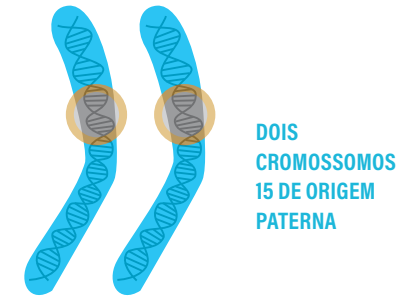
A maioria das crianças com SA não possui um segmento do cromossomo 15 materno no qual o gene *UBE3A* está localizado porque houve perda total ou parcial desse segmento.

### 2 ALTERAÇÃO NO GENE *UBE3A* MATERNO: ocorre em 5 a 11% dos casos de SA.



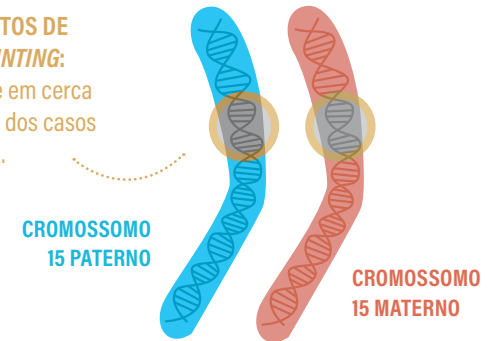
Nesses casos de SA há uma alteração específica (mutação) no gene *UBE3A* materno. Dessa forma, embora presente, o gene não produz uma proteína funcional nos neurônios.

### 3 APENAS CROMOSSOMOS 15 DE ORIGEM PATERNA: ocorre em 3 a 7% dos casos de SA.



Por um erro genético, a criança pode receber dois cromossomos 15 do pai e nenhum da mãe. Como o gene *UBE3A* paterno fica inativo (*imprinting*), a criança fica sem nenhuma versão funcional desse gene.

### 4 DEFEITOS DE IMPRINTING: ocorre em cerca de 3% dos casos de SA.



A minoria dos casos de SA ocorre por conta de defeitos no processo de *imprinting*, fazendo com que o gene *UBE3A* materno, mesmo que presente, não esteja ativo.

Em cerca de 10% das pessoas (indivíduos) com suspeita clínica de SA o mecanismo genético ainda não foi esclarecido.

## Como funciona o teste genético para SA?

Os testes genéticos são exames feitos a partir de uma amostra de sangue ou saliva em que os técnicos procuram alterações específicas no material genético. O teste genético para o diagnóstico da SA e identificação do subtipo específico analisa alterações na região do cromossomo 15 envolvidas com a síndrome.