



# SÍNDROME DE ANGELMAN

A DOENÇA QUE AFETA 1 EM CADA 12.000 A 20.000 PESSOAS NO MUNDO<sup>(3)</sup>



A síndrome de Angelman (SA) foi descrita pela primeira vez em 1965 pelo pediatra britânico Harry Angelman, que observou um padrão de características clínicas em um grupo de crianças, incluindo dificuldades motoras, problemas de fala, atrasos no desenvolvimento cognitivo, crises epilépticas e um comportamento tipicamente alegre e excêntrico. Os estudos desta síndrome revelaram que a mesma é causada pela haploinsuficiência do gene UBE3A devida, na maioria dos casos, a uma mutação *de novo* nesse gene, o qual se encontra localizado no cromossoma 15.

Este gene tem expressão em todo o corpo, mas encontra-se principalmente expresso nos neurónios, onde o UBE3A é um gene *imprinted* com expressão apenas do alelo materno, já que o alelo paterno é silenciado. Quando a expressão do gene materno não existe surge a SA, a qual raramente é transmitida hereditariamente. Contudo, quando existem casos numa família é importante o aconselhamento genético antes de uma gravidez.

A síndrome pode ser avaliada através de exames genéticos para pesquisa de mutações no gene UBE3A e *imprinting* genético.

Podem ainda ser realizados exames complementares como ressonâncias magnéticas e eletroencefalogramas para avaliar as crises epilépticas.

## ABORDAGENS DE TRATAMENTO PARA A SÍNDROME DE ANGELMAN

O tratamento da SA é multifacetado e requer uma abordagem integrada para melhorar a qualidade de vida dos pacientes, já que não há cura definitiva.

As abordagens de tratamento passam por terapias comportamentais, físicas e educacionais para minimizar os sintomas. Neste sentido, por exemplo, são prescritos medicamentos anticonvulsivos, ansiolíticos e para controlarem as alterações de sono. São também feitas intervenções nutricionais nos doentes que apresentam dificuldades a nível da mastigação e deglutição. Atualmente estão a ser desenvolvidas abordagens moleculares na tentativa de se atuar na causa da SA, nomeadamente estratégias que conduzam à restauração da atividade do gene mutado, bem como o recurso a drogas que possibilitem a reativação do gene paterno silenciado.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1) Angelman H (1965) "Puppet" children: um relato de três casos. Dev Med Child Neurol 7, 681 - 688

2) Kishino, T., & Lalonde, M. (2002). Angelman syndrome. In GeneReviews® [Internet]. University of Washington, Seattle. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1144/>

3) Madaan M, Mendez MD. Angelman Syndrome. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560870/>

4) Maranga C, Fernandes TG, Bekman E, da Rocha ST. Angelman syndrome: a journey through the brain. FEBS J. 2020 Jun;287(11):2154-2175. doi: 10.1111/febs.15258. Epub 2020 Mar 14. PMID: 32087041

5) Williams CA & Frias JL (1982) A síndrome de Angelman ("Fantoche Feliz"). Am J Med Genet 11, 453 - 460