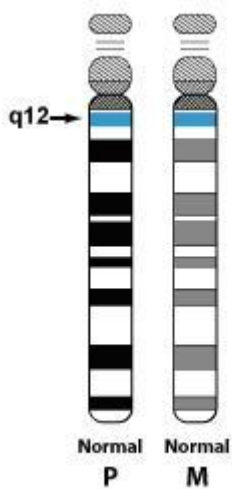


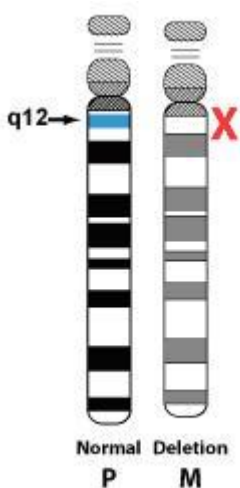
## Genética por detrás do SA

Durante a gestação a pessoa recebe duas cópias de cada cromossoma, um da mãe (M) e outro do pai (P). O gene do Síndrome de Angelman, denominado UBE3A, encontra-se no cromossoma 15 materno, banda q12, como ilustrado na figura a azul. Este gene produz uma proteína, com o mesmo nome (UBE3A) que é a chave para permitir que as células, particularmente neurónios, passem sinais eléctricos e químicos uns para os outros. Quando o alelo materno do cromossoma 15 materno está ausente, estamos perante um caso de Síndrome de Angelman. Se o cromossoma 15 em falta for o paterno, estamos perante um caso de Síndrome de Prader-Willi. Estes síndromes, embora “irmãos” tem características muito diferentes.



Existem 4 mecanismos genéticos que podem originar o Síndrome de Angelman.

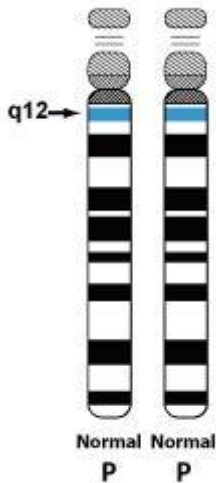
### Delecção do Cromossoma – 68%



É uma delecção do cromossoma que apaga a região 15q12 e áreas envolventes do alelo materno do cromossoma. É o mecanismo mais frequente e ocorre em cerca de 68% dos casos do SA. Como o

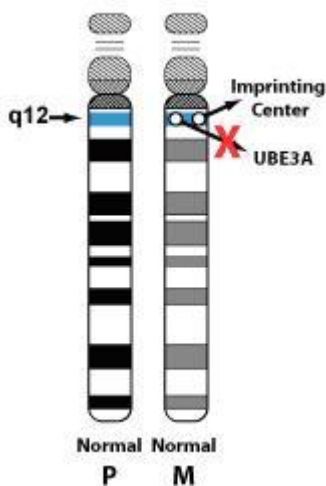
gene UBE3A está apagado, há uma falta de produção da proteína UBE3A no cérebro, daí que exista o Síndrome de Angelman.

### Dissomia Uniparental Paterna (UPD) – 3%



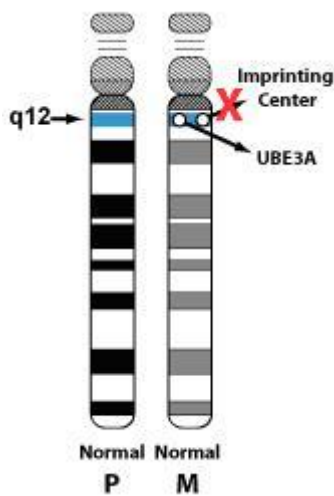
Neste caso, o Síndrome de Angelman é causado pela presença de dois cromossomas 15 herdados do pai. Uma vez que o alelo materno do cromossoma está ausente, e é este que reflecte a proteína UBE3A no cérebro, estamos perante um caso de Síndrome de Angelman.

### Mutação UBE3A – 13%



Mutações do gene UBE3A podem causar disfunções ao seu normal funcionamento e causar o Síndrome de Angelman, quando estas ocorram no alelo materno do cromossoma 15. Estas mutações são pequenas alterações do DNA no próprio gene, embora em alguns casos raros ocorram próximo e sobreponham o gene UBE3A.

## Defeito do Imprinting Center – 6%



O Imprinting Center é um pequeno braço do AND localizado na região q12 que controla se o gene UBE3A está activo ou inactivo. Disfunções no imprinting center no alelo materno do cromossoma 15 podem causar o Síndrome de Angelman numa pequena percentagem de casos.

Os riscos de recorrência para os pais de uma criança afectada pela SA dependem do mecanismo genético que causou a perda da contribuição materna de 15q11-13. Em 80% dos casos é possível identificar qual o mecanismo genético que lhe deu origem. Em 20% dos pacientes que não foram identificadas o mecanismo genético, existe um risco empírico e não é possível um diagnóstico pré-natal.

O risco é inferior a 1%, quando se identificou uma deleção do 15q11-13 ou é um dissomia uniparental.

O risco para os irmãos de uma criança afectada pode ser de 50% quando a causa é uma mutação do gene ou mutação UBE3A centro de imprinting. Em ambos os casos, as mães podem levar a mutação e o risco de ter filhos afectados é de 50%. As irmãs da mãe também podem ser portadoras e, portanto, correm o risco de ter filhos afectados. Irmãos da mãe que são portadores da mutação não estão em risco de ter filhos afectados, mas para ter netas afectadas, através das suas filhas se eles herdaram a mutação.