



## ***Síndrome de Angelman: Aspectos Clínicos, Genéticos, Neurológicos***

Ana Sarah Rafka Haidar



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n11p703-707>

Artigo recebido em 30 de Setembro e publicado em 10 de Novembro de 2025

### **RELATO DE CASO**

#### **RESUMO**

A Síndrome de Angelman é um distúrbio neurogenético raro causado pela perda de expressão do gene UBE3A na região 15q11-13. Caracteriza-se por atraso grave no desenvolvimento, deficiência intelectual, ausência ou limitação importante da fala, padrões comportamentais característicos, distúrbios do sono, crises epiléticas e alterações motoras decorrentes de disfunções corticais e cerebelares. Este artigo apresenta uma revisão dos aspectos clínicos, neurológicos e genéticos da condição, além de relatar o caso de uma paciente adulta com manifestações típicas. O estudo reforça a importância do diagnóstico precoce, do manejo multidisciplinar e da compreensão dos mecanismos moleculares envolvidos, fundamentais para otimizar o cuidado e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

**Palavras-chave:** Síndrome de Angelman; Desenvolvimento neuropsicomotor; Epilepsia



## ABSTRACT

Angelman Syndrome is a rare neurogenetic disorder caused by the loss of expression of the UBE3A gene in the 15q11-13 region. It is characterized by severe developmental delay, intellectual disability, speech impairment, distinctive behavioral patterns, sleep disturbances, seizures, and motor abnormalities related to cerebellar and cortical dysfunction. This article provides an overview of the clinical, neurological, and genetic aspects of the condition and presents a case report of an adult patient with typical manifestations. The study reinforces the importance of early diagnosis, multidisciplinary management, and understanding of the molecular mechanisms involved, which are essential for optimizing care and improving quality of life.

**Keywords:** Angelman syndrome; neurodevelopment; epilepsy

**Instituição afiliada** – Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da PUC-SP

**Autor correspondente:** Ana Sarah Rafka Haidar – [anasarahrafka@gmail.com](mailto:anasarahrafka@gmail.com)

## **INTRODUÇÃO:**

A Síndrome de Angelman foi descrita pela primeira vez em 1965, apresentando prevalência de 1:15.000 nascidos vivos. A condição decorre de uma deleção no cromossomo 15q11-13, culminando na ausência de expressão da ubiquitina-proteína ligase E3A (UBE3A). Essa alteração afeta áreas cerebrais como hipocampo, córtex e cerebelo, resultando em déficits cognitivos e motores.

## **METODOLOGIA:**

Trata-se de revisão narrativa associada a relato de caso clínico, com análise descritiva das manifestações e correlações fisiopatológicas da Síndrome de Angelman.

## **REVISÃO DE LITERATURA:**

Os pacientes apresentam alterações de sono, prejuízo de socialização, ansiedade, hipersensibilidade a estímulos, auto e heteroagressividade. O retardo no desenvolvimento é evidente entre 6 meses e 1 ano. O hipocampo apresenta alterações neuronais, incluindo disfunção de cálcio e excitabilidade reduzida. Há desregulação da via mTOR e acúmulo de ácido retinoico all-trans (AR), interferindo na neuroplasticidade. O córtex mostra redução de espinhas dendríticas e o cerebelo apresenta perda de células de Purkinje.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO:**

A paciente L.F.N.A., 29 anos, parda, de São Paulo, residente em Votorantim, compareceu acompanhada da mãe adotiva. Possui diagnóstico prévio de Síndrome de Angelman e Transtorno do Espectro Autista. Relata dificuldade para dormir, hiperfagia, agressividade, medo de transporte público e dependência de fraldas. Demonstra afeto pueril, hipervigilância e déficit intelectual grave. Usa olanzapina, levomepromazina, carbamazepina e sertralina. As manifestações estão relacionadas à perda da expressão UBE3A, que compromete vias neuronais, GABAérgicas e mitocondriais. Epilepsia, distúrbios do sono, comportamentos estereotipados e hiperatividade são frequentes. Há sobreposição fisiopatológica parcial com TEA.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS:**

A Síndrome de Angelman é condição neurogenética complexa que afeta múltiplos sistemas. O diagnóstico precoce e acompanhamento multidisciplinar são fundamentais. A compreensão dos mecanismos moleculares, incluindo UBE3A e mTOR, orienta possíveis terapias futuras.

## **REFERÊNCIAS**

1. Wheeler AC, Sacco P, Cabo R. Unmet clinical needs and burden in Angelman syndrome: a review of the literature. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2017.
2. Maranga C, Fernandes TG, Bekman E, da Rocha ST. Angelman syndrome: a journey through the brain. *The FEBS Journal*. 2020.
3. Spruyt K, Braam W, Curfs LMG. Sleep in Angelman syndrome: A review of evidence. *Sleep Medicine Reviews*. 2018.
4. Clayton-Smith J, Laan L. Angelman syndrome: a review of the clinical and genetic aspects. *J Med Genet*. 2003.
5. Madaan M, Mendez MD. Angelman Syndrome. *PubMed*. StatPearls Publishing.