

INVESTIGAÇÃO GENÔMICA EM ENCEFALOPATIA RARA: RELATO DE CASO COM FENÓTIPO SUGESTIVO DE SÍNDROME DE HAO-FOUNTAIN

Marcos Bryan Silva Figueiredo¹; Sofia Martins_Andrade¹; João Victor Marinho de Oliveira¹; Maria Denise Fernandes Carvalho de Andrade^{2, 3, 4}.

¹ Acadêmico de Medicina na Universidade Estadual do Ceará

² Docente da Universidade Estadual do Ceará

³ Médica Geneticista do Hospital Geral Dr. César Cals

⁴ Supervisora da Residência de Genética Médica da Escola de Saúde Pública do Ceará

Introdução: As encefalopatias genéticas representam um grupo heterogêneo de distúrbios neurológicos da infância, caracterizados por atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, déficits cognitivos e manifestações associadas a variantes gênicas de significado incerto. Entre essas, destaca-se a Síndrome de Hao-Fountain, condição rara de herança autossômica dominante associada a variantes no gene *USP7* (Ubiquitin Specific Peptidase 7) envolvido na via ubiquitina-proteassoma e na homeostase celular. Sua prevalência é estimada em menos de 1:1.000.000, com penetrância completa, mas expressividade clínica variável, que inclui deficiência intelectual, atrasos do desenvolvimento, distúrbios do comportamento, anomalias craniofaciais e alterações estruturais no SNC. **Relato:** Paciente feminina de 7 anos com histórico de atraso global no desenvolvimento neuropsicomotor desde os primeiros anos de vida, incluindo apraxia de fala e deficiência intelectual. A avaliação da ressonância magnética revelou atrofia cerebral com afinamento do corpo caloso, atrofia cortical irregular nas regiões parietais bilaterais e áreas de gliose. O sequenciamento completo do exoma, com análise complementar de DNA mitocondrial, identificou a variante heterozigótica c.2618C>T.p.(Pro873Leu) no gene *USP7*, classificada como de significado incerto (VUS), essa mutação resulta na substituição de prolina por leucina na posição 873 da proteína. A alteração não foi identificada nos principais bancos de dados populacionais gnomAD, mas o fenótipo foi compatível com a síndrome de Hao-Fontaine. Ela está em acompanhamento com uma equipe multidisciplinar focando no suporte ao desenvolvimento motor e de linguagem, além da investigação do caso. **Discussão:** Embora não haja diagnóstico molecular definitivo, o fenótipo apresentado – atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, déficits cognitivos e alterações estruturais cerebrais – é compatível com a síndrome de Hao-Fountain. A variante VUS no *USP7*, apesar de incerta quanto à patogenicidade, localiza-se em um domínio funcionalmente relevante e altamente conservado, o que aumenta a suspeita de relevância clínica. Diante disso, torna-se essencial manter o seguimento clínico-genético da paciente, associado ao aconselhamento genético e à atenção especializada, a fim de possibilitar uma compreensão mais precisa da condição ao longo do tempo. **Conclusão:** Esse caso evidencia os desafios envolvidos na elucidação diagnóstica de condições genéticas raras e emergentes, reforçando a importância do acompanhamento contínuo, da revisão periódica da literatura e da atualização dos bancos de dados genômicos, além necessidade de investigar diagnósticos mesmo com variantes incertas. A associação clínica, radiológica e molecular pode contribuir para a ampliação do conhecimento sobre síndromes genéticas raras, promovendo uma melhor abordagem diagnóstica e terapêutica.

Palavras-chave: *USP7*, Síndrome de Hao-Fountain, Encefalopatia genética

E-mail para contato: marcos.figueiredo@aluno.uece.br

