



MUTAÇÕES NO GENE GNAO1: O OLHAR ESSENCIAL DO PEDIATRA NA IDENTIFICAÇÃO DE UMA SÍNDROME RARA

Gabriele Alvim Tibério¹; Amanda Vianna Filgueiras¹; Gabriela Boseja Condé Duarte¹; Maria Eduarda Eiterer Moreira¹; Lucélia Paula Cabral Schmidt¹.

¹Universidade Federal de Juiz de Fora

gabitiberio19@gmail.com

INTRODUÇÃO:

As encefalopatias associadas a variantes no gene GNAO1 constituem um grupo raro de doenças de herança autossômica dominante, com diagnóstico precoce essencial para manejo individualizado e melhor compreensão clínica.

DESCRIÇÃO DO CASO:

Paciente masculino, 2 anos e 5 meses, nascido a termo (37 semanas), pequeno para a idade gestacional (PN 1.800 g). Apresentou pneumonia em dezembro de 2023 com internação e recebendo alta com piora das regurgitações. Consultou com gastropediatra em janeiro/2024: apresentava atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (hipotonía, ausência de controle cefálico, atraso na linguagem), dismorfismos faciais, estrabismo, laringomalácia, baixa estatura (Z -2,76) e baixo peso (Z -3,65). Iniciado tratamento para possível DRGE e encaminhado para neuropediatra para avaliação: diagnosticada cranoestenose, corrigida cirurgicamente em abril/2024. Exames laboratoriais revelaram hipotireoidismo com TSH elevado. Em setembro/2024 apresentou episódio convulsivo com internação em UTI, após o qual foi realizada investigação genética, que identificou variante patogênica heterozigótica no gene GNAO1, associado a encefalopatia epiléptica e transtorno do neurodesenvolvimento com movimentos involuntários.

DISCUSSÃO E COMENTÁRIOS FINAIS:

O gene GNAO1 participa da sinalização neuronal via proteína G e AMPc nos gânglios da base; suas mutações desregulam essas vias, resultando em manifestações neurológicas que variam em gravidade. Os primeiros sinais podem se restringir a um atraso no desenvolvimento neuropsicomotor ou a alterações isoladas, como dificuldades motoras discretas, alertando para uma doença rara subjacente. Com a progressão do quadro, a condição pode evoluir para fenótipos mais definidos que podem se sobrepor: encefalopatia epiléptica infantil precoce tipo 17 (EIEE17) e transtorno do neurodesenvolvimento com movimentos involuntários (NEDIM). Dada a diversidade fenotípica das mutações, é importante que o pediatra desempenhe um papel central na avaliação e acompanhamento do paciente, identificando precocemente atrasos no desenvolvimento ou distúrbios motores e coordenando a investigação genética. O caso apresentado mostra como manifestações iniciais aparentemente inespecíficas - atraso do desenvolvimento, dismorfismos faciais e alterações visuais - podem representar os primeiros sinais de uma síndrome genética rara. Assim, o pediatra, ao acompanhar a rotina e o crescimento, é quem identifica precocemente desvios no desenvolvimento esperado, orienta a investigação adequada e coordena o encaminhamento a especialistas. Assim, o diagnóstico precoce direciona intervenções multidisciplinares, melhora o prognóstico e contribui para ampliar o conhecimento clínico sobre doenças raras, o que reforça a relevância do olhar atento do pediatra na prática diária.

REFERÊNCIAS:

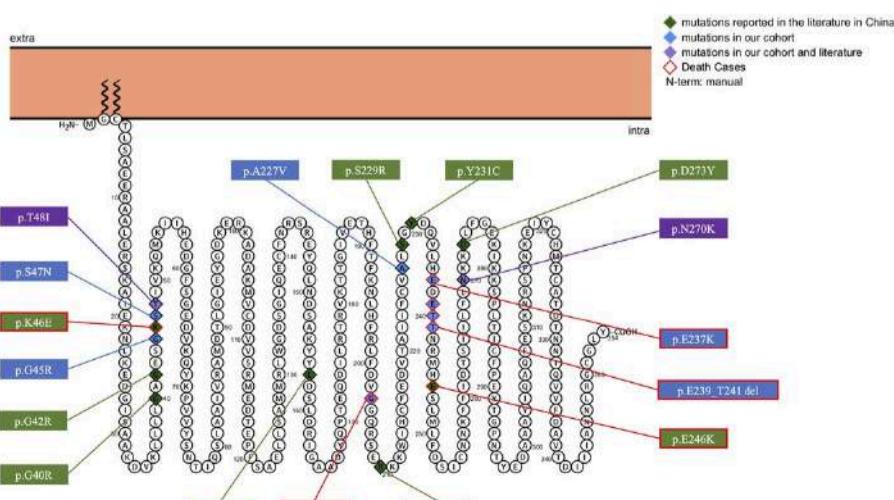


Figura: LI, Y.; CHEN, H.; LI, L.; et al. Phenotypes in children with GNAO1 encephalopathy in China. **Frontiers in Pediatrics**, v. 11, p. 1086970, 29 ago. 2023. DOI: 10.3389/fped.2023.1086970

NOVELLI, M. et al. GNAO1-related movement disorder: An update on phenomenology, clinical course, and response to treatments. *Parkinsonism & Related Disorders*, v. 111, p. 105405, 1 jun. 2023.

SÁEZ GONZÁLEZ, M. et al. Phenotypic Diversity in GNAO1 Patients: A Comprehensive Overview of Variants and Phenotypes. *Human Mutation*, v. 2023, p. 1–16, 7 ago. 2023.

SILACHEV, D. et al. Mouse models characterize GNAO1 encephalopathy as a neurodevelopmental disorder leading to motor anomalies: from a severe G203R to a milder C215Y mutation. *Acta neuropathologica communications*, v. 10, n. 1, 28 jan. 2022.

WIRTH, T. et al. Highlighting the Dystonic Phenotype Related to GNAO1. *Movement Disorders*, v. 37, n. 7, p. 1547–1554, 20 jun. 2022.