



DESAFIOS DA SÍNDROME DE COCKAYNE: UM RELATO DE CASO

THAIS GOMES MOREIRA ; WALQUIRIA GELINSKI HENICKA ; ANA LUIZA GOMES AUGUSTO

RESUMO

Introdução: A síndrome de Cockayne (SC) é uma doença genética com padrão de herança autossômica recessiva. As manifestações podem ser mais precoce em alguns casos e os fenótipos variam de graves à brandos. Se classifica de acordo com a idade de início e a gravidade. A SC tipo I é a forma clássica iniciando no segundo ano de vida; a SC tipo II se apresenta durante o primeiro ano e com sintomas mais graves além de menor expectativa de vida; a SC tipo III com início tardio na infância e a clínica é mais branda; Xeroderma Pigmentoso com síndrome de Cockayne. O diagnóstico se baseia na suspeita clínica de alteração no desenvolvimento neuromotor, envelhecimento precoce e pode ser confirmada por exame molecular genético com mutações nos genes ERCC6 e no ERCC8. **Relato de caso:** Criança sexo feminino, BDB, procedente de Itapeirica da Serra-SP, nascida em 2018 apresenta ainda no primeiro ano de vida atraso no desenvolvimento neuromotor (sustentação da cabeça aos 8 meses, sentou aos 20 meses, não ficou de pé e não andou), baixa estatura além de baixo peso. Os pais da criança não possui comorbidades e durante a gestação não havia histórico de infecções, uso de álcool e drogas além de exames pré-natais normais. **Discussão:** A criança a medida que foi apresentando os sintomas clínicos foi levantado várias hipóteses diagnósticas e encaminhada para equipe de endocrinologia do HC-FMUSP onde passou por várias especialidades incluindo a equipe da genética onde foi descoberto 2 mutações patogênicas por perda de função no gene ERCC6 confirmando a síndrome de Cockayne. **Conclusão:** Diante do quadro de uma doença crônica genética é importante o acompanhamento regular da apresentação e evolução clínica para conseguir chegar a um diagnóstico definitivo e instituir uma terapêutica continua a fim de melhorar a expectativa e a qualidade de vida além do aconselhamento genético.

Palavras-chave: doença genética; desenvolvimento neuromotor; fenótipos; mutação; face envelhecida

1 INTRODUÇÃO

A síndrome de Cockayne (SC), descrita pela primeira vez em 1936 pelo médico britânico Edward Alfred Cockayne, hoje é sabidamente uma doença genética com padrão de herança autossômica recessiva. Pela revisão da literatura, a incidência é de 1 a cada 100.000 nascidos vivos associada a mutações nos genes ERCC6 (Excision-Repair Cross-Complementing, Grupo 6) e o ERCC8 (Excision-Repair Cross-Complementing, Grupo 8) que leva a alteração na reparação do DNA^{1,2}. Esses genes são responsáveis por codificar proteínas que regem o reparo do DNA e o mecanismo transcricional. Essa alteração é capaz de levar a manifestações mais precoce em alguns casos e fenótipos variando de graves à brandos. Sendo assim a SC apresenta-se em: tipo I, conhecida como clássica, sendo mais comum e com início precoce na infância, por volta do segundo ano de vida; SC tipo II com

início mais precoce que o tipo I, primeiro ano de idade, e manifestações mais graves; SC tipo III com apresentação mais branda; Xeroderma Pigmentoso com síndrome de Cockayne^{1,2,5}.

A apresentação clínica varia de alteração do desenvolvimento neuropsicomotor, baixa estatura, baixo ganho de peso, prejuízo de marcha, cáries dentárias, retinopatia associado ou não a catarata, dano auditivo, fotossensibilidade, nariz em forma de bico de papagaio, orelhas grandes, microcefalia, calcificações intracranianas, retardo mental, cifose, osteoporose, atrofia óptica, , ataxia, tremores.

A terapêutica visa a melhora da qualidade de vida do paciente. A abordagem psicológica e o planejamento familiar se faz necessária uma vez que se trata de uma doença genética. É essencial a abordagem multiprofissional a fim de evitar complicações que frequentemente ameaçam a vida do paciente como infecções e proporcionar melhor qualidade de vida.

2 RELATO DE CASO

Criança sexo feminino, BDB, procedente de Itapeirica da Serra - SP nascida em 2018 de parto cesárea devido trabalho de parto prolongado, 39 semanas, 2990 gramas, comprimento de 44cm sem dados do perímetro cefálico. Mãe com 28 anos na concepção, gestação planejada, G2P1A1, histórico de aborto com 9 semanas devido queda, previamente hígida, exames pré-natais sem alterações documentadas, ausência de síndrome febril e exantemas na gestação, sem relatos de uso de álcool e drogas, não tabagista e relato de uso de sulfato ferroso. Pais negando consanguinidade. Pai previamente hígido. Por relato materno após nascimento a criança apresentou dificuldade de sucção nos primeiros minutos com posterior pega do seio materno no mesmo dia do nascimento. O exame do teste do pezinho não revelou alterações.

Em acompanhamento de puericultura a criança apresentou sustentação da cabeça aos 8 meses, sentou aos 20 meses, não ficou de pé e não andou. Manteve baixo ganho de peso, baixa estatura, alteração do desenvolvimento neuropsicomotor associado a microcefalia, fáceis senil que levou a necessidade de avaliação neurológica, endocrinologia, nutricional, odontológica, oftalmológica, fonoaudiológica e da genética. A ultrassonografia transfontanela e o ecocardiograma aos 6 meses foram normais; na tomografia de crânio aos 13 meses de vida não havia alterações; estudo molecular com 20 meses de idade revelou 2 mutações patogênicas por perda de função no gene ERCC6; a ressonância magnética de crânio aos 21 meses apresentava espaços liquóricos intracranianos amplos podendo denotar redução de volume do encéfalo, discretas calcificações frontotemporais subcorticais e lenticulares, enoftalmia bilateral, desproporção craniofacial, extensas áreas com anormalidade de sinal na substância branca dos hemisférios cerebrais que permite considerar a possibilidade de hipomielinização.

Diante do quadro clínico nota-se que as características nos exames justificam o failure to thrive grave e progressivo da criança. Confirmado diagnóstico de síndrome de Cockayne, mantêm-se cuidados multidisciplinares para a criança que aos 4 anos e 5 meses se apresenta emagrecida, microcefalia, face envelhecida com pele facial xerótica, cabelos esparsos, ponta nasal elevada, orelhas levemente retrovertida, cáries dentárias, tórax carinatum , genitália feminina, estagio de Tanner M1P1, espasticidade de membros inferiores e restrição à extensão de ambos joelhos , pés planos valgos, ausência de tremores ou clônus, sustentação cefálica, pega objetos com as mãos porém com prejuízo de motricidade fina, sorriso social, senta com apoio, balbucia sons rudes, não fica de pé.

3 DISCUSSÃO

A criança com o passar dos meses foi apresentando prejuízo dos marcos de desenvolvimento clássico infantil associado a pele xerótica, face envelhecida, baixa estatura, baixo peso, fotofobia em ambientes externos que possibilitou levar a hipótese de síndrome genética ou metabólica. Sendo assim foi encaminhada para endocrinologia do HC-FMUSP onde passou por várias especialidades e posteriormente pela equipe da genética onde foi descoberto 2 mutações patogênicas por perda de função no gene ERCC6 confirmando a síndrome de Cockayne.

4 CONCLUSÃO

Apesar de se tratar de uma condição rara, a SC apresenta variados sintomas crônicos que permite a suspeita. Contudo, vários fatores podem levar a demora da confirmação diagnóstica bem como o tipo da síndrome, surgimento e progressão da clínica. Nesse caso a carência de algumas informações sobre a gestação como ultrassonografias morfológica e obstétricas além de dados como perímetro cefálico ao nascimento ajudaria na melhor classificação e expectativa prognóstica dessa criança. O seguimento multidisciplinar regular se mantém, incluindo com a nefrologia devido descoberta de acidose nos exames de acompanhamento da condição crônica e investigação de alteração do eixo adrenal. Os pais foram bem orientados quanto a questão genética. A mãe da criança segue em uso depo-provera com programação para laqueadura.

REFERÊNCIAS

Correa PFL, Prudente COM. Síndrome de Cockayne: revisão de literatura. Revista eletrônica saúde e ciência 2011; volume 1, p. 77-94.

Resende C, Loureiro S, Cardoso E, Fonseca S, Sá J, Simões F. Síndrome de Cockayne: relato de dois casos. Scientia Medica (Porto Alegre) 2012; volume 22, número 4, p. 211-215.

Guardiola A, Silva CRA, Grisolia JRG, Silbermann R. Síndrome de Cockayne: Relato de caso. Arq. Neuro-Psiquiatr. 57 (1). Mar 1999.

Serrano CA, Morán V, Die P. Síndrome de cockayne. Boletín médico del Hospital Infantil de México, julho/agosto 2015. vol.72 no.4.

Sant'Anna GR, Piller RGL, OliveiraMA, Duarte DA. Síndrome de Cockayne: relato de caso. Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde 2012; 14(1):57-62.

Silvestre LD, Rezende ABC, Faria IR, Queiroz AD, Pereira CCD, Pedro CAT, et al. Síndrome de Cockayne - Relato de caso. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v.4, n.5, p. 22162-22165 sep./oct. 2021.