

RELATO DE CASO CLÍNICO – SÍNDROME DE COCKAINE

Carla Emanuelle Pontes Guimarães<sup>1</sup>

Patrícia Carla Nascimento dos Santos<sup>2</sup>

**RESUMO**

Este relato de caso trata-se de paciente internado na enfermaria de Pediatria do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe, com diagnóstico de Síndrome de Cockaine, entidade genética rara, com incidência de 1 em cada 200.000 mil nascidos vivos, caracterizada por deterioração somática e neuropsicomotora pós natal, com prognóstico de vida média em torno dos 12 anos de idade, capaz de diminuir a sobrevida em anos desses pacientes devido à deterioração progressiva da qualidade de vida.

**Palavras-chave:** Microcefalia; Atraso psicomotor; Dismorfismo.

COCKAINE SYNDROME – A REPORT OF A CASE

**ABSTRACT**

This article is a report of a case of an eight-year-old boy sought to College Hospital of Sergipe with extreme desnutrition, microcephaly and delay psychomotor, phenotypes of the syndrome. It has an estimated incidence of 1 for 200.000 newborns and is characterized by ‘cachectic dwarfism’, abnormal and slow growth and development, cutaneous photosensitivity, retinopathy – ‘pepperand-salt’ chorioretinitis, a progeroid appearance, thin, dry hair, progressive pigmentary sensorineural hearing loss and dental caries. Diagnostic is important and can improves quality of life in these individuals.

**Keywords:** Microcephaly; Delay psychomotor; Dwarfism.

**INTRODUÇÃO**

A Síndrome de Cockaine é uma doença autossômica recessiva, descrito pela primeira vez em 1936 por Cockaine em dois irmãos que eram normais ao nascimento e depois evoluíram com atraso do desenvolvimento neuropsicomotor.

O objetivo do presente relato de caso é conhecer e aprofundar os estudos sobre esta síndrome, uma entidade relativamente rara, mas de importância ímpar ao profissional de pediatria geral, responsável pela condução de caso, e que pode realizar o diagnóstico desses pacientes com base na presença de sinais patognomônicos.

Trata-se de um distúrbio raro, cuja patogênese compromete o crescimento e o desenvolvimento neurológico.

Tem incidência estimada de 1 em cada 200.000 nascidos vivos e é caracterizada por um dismorfismo acompanhado por exuberante caquexia, com acometimento do crescimento e

<sup>1</sup> Médica Residente em Neurologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe. E-mail: giltriciacarla@gmail.com

<sup>2</sup> Médica Neuropediatra concursada do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, SE - Brasil.

desenvolvimento além de características que acometem múltiplos sistemas. Como exemplos podemos citar fotossensibilidade cutânea, cegueira, déficit auditivo, convulsões, cáries e nariz em bico de pássaro.

A Síndrome de Cockaine cursa com alterações neurológicas, oculares, dermatológicas e odontológicas, evoluindo com deterioração progressiva e inexoravelmente para morte.

Normalmente, não existem intercorrências relacionadas à gestação e ao parto.

Um dos aspectos característicos do fenótipo é o do rosto com nariz em bico de “papagaio” e dermatite seborréica na face, em forma de asa de borboleta.

Nessa síndrome, pode haver retardo de crescimento com nanismo.

Entre as alterações neurológicas, temos as convulsões e cefaléia, seguido por alterações da motricidade (fraqueza e/ou atrofia muscular, hipo ou hipertonia, alterações de reflexos, paresia ou plegias, alterações na função cerebelar, movimentos anormais caracterizados por tremor ou mioclonias. Os pacientes normalmente apresentam retardo do desenvolvimento neuropsicomotor e cognitivo.

A deterioração progressiva da visão, resultando em cegueira é muito frequente, podendo haver estrabismo e nistagmo.

Entre as características dermatológicas, existe a dermatite por fotossensibilidade que começa em torno dos 6 meses de idade; e como manifestações otorrinolaringológicas podemos detectar fenda palatina e diminuição da audição.

Anormalidades dentárias como má oclusão, dentes hipoplásicos ou ausentes, cáries e retardo na erupção dentária são comuns.

Esta entidade tem se associado a diversos transtornos, como, hiperbetalipoproteinemia, hiperinsulinemia, nefropatia e níveis baixos de glicose no sangue, anormalidades na regulação da glicose sanguínea, neuropatia periférica com diminuição da velocidade de condução nervosa e desmielinização segmentar (quadros 1 e 2 da lista de tabelas).<sup>1,2</sup>

Existem 3 tipos descritos dessa síndrome: Tipo I ou clássica em que o portador tem fenótipo ao nascer normal, desenvolvendo anormalidades como cegueira, surdez, déficit cognitivo e motor nos primeiros 2 anos de vida com piora progressiva levando à incapacidade e óbito na 2ª década de vida. Tipo II com sintomas exuberantes ao nascimento, já com pior prognóstico. Tipo III com início mais tardio.<sup>2</sup>

O diagnóstico de SC é estabelecido não só através dos dados clínicos, como também pelo fenótipo celular com ensaios de reparação do DNA em fibroblastos cutâneos e pelo estudo molecular dos genes ERCC6 e ERCC8.<sup>5</sup>

A abordagem clínica baseia-se na tentativa de retardar a incapacidade. O manejo da SC é puramente sintomático, não existe restrição na dieta, nem tratamento farmacológico. Preconiza-se avaliação periódica, fisioterapia para prevenir contraturas e manter a deambulação, aconselha-se a não exposição solar.

Impõe-se avaliação e aconselhamento genético nas famílias de portadores desta afecção, a fim de prevenir o nascimento de mais acometidos.

## **METODOLOGIA**

A metodologia de estudo foi baseada na análise de sinais e sintomas do paciente em estudo, com a autorização da genitora para publicação do caso e divulgação de imagens mediante assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido. O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com os seguintes dados:

**Título da Pesquisa:** RELATO DE CASO CLÍNICO DE SÍNDROME DE COCKAINE

**Pesquisador Responsável:** CARLA EMANUELLE PONTES GUIMARÃES

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 39001614.0.0000.5546

**Submetido em:** 21/11/2014

**Instituição Proponente:** FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

**Situação da Versão do Projeto:** Aprovado

**Localização atual da Versão do Projeto:** Pesquisador Responsável

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

## **RELATO DE CASO CLÍNICO**

Paciente DJJA, 8 anos de idade, sexo masculino, procedente de Frei Paulo -SE, encaminhado à enfermaria pediátrica do HU-UFS com quadro de caquexia severa, desnutrição e baixa estatura que tiveram início após o nascimento.

Segundo a genitora, a criança tinha bastante dificuldade de se alimentar por boca, desde que nasceu, chegando a engasgar com líquidos associado à hipoatividade. Percebeu alterações evidentes com 1 ano de idade, quando apenas rolava na cama, não sentava e nunca chegou a andar.

### **Antecedentes**

Pré-natal realizado regularmente no município onde residia. Relato PA elevada na gestação, negando uso de drogas ou medicações teratogênicas, fumo, uso de álcool e drogas ilícitas.

Mãe é Gesta 4 Para 4 Aborto 0, sendo fruto da 2ª gestação de mesmo pai, idade da materna na época do parto era 23 anos. Parto normal a termo de criança pesando 3.500g. Sem relatos de intercorrências clínicas neonatais.

Genitora nega casamento consanguíneo ou casos parecidos na família dela ou na família do pai do menor. Possui três irmãos :1 do sexo masculino (6 anos) e 2 do sexo feminino (11 anos e 4 meses); todos de mesmo pai e sem comorbidades.

Verificar heredograma familiar figura 1 na lista de ilustrações.

Menor sempre evoluiu com déficit cognitivo e baixo peso que se acentuaram com o passar dos anos, com dificuldade de deglutição e internamentos por infecções de vias respiratórias. Falou as primeiras palavras com 3 anos. Não nomeia objetos. Repertório restrito de palavras: mamãe, papai e vovó.

Não senta sem apoio. Nunca chegou a andar.

Internamento em 2012 na ala pediátrica do HUSE (Hospital de Urgências de Sergipe) devido à caquexia. Pesava na época 6 anos com apenas 6kg. Alta para casa com recuperação de 3,5kg durante internamento.

Em 2014, foi finalmente referenciado à enfermaria pediátrica do HU-UFS para acompanhamento de desnutrição e investigação sindrômica, com 8 anos de idade.

### **Exame físico**

Paciente em regular estado geral, bastante emagrecido, alimentando-se por sonda nasoenteral, mucosas hipocoradas e hidratadas.

Pesando 8kg à admissão

Fácies com aspecto de pássaro, dermatite seborréica em couro cabeludo, dentes hipoplásicos, microftalmia, microcefalia, micrognatia.

Contactua pobremente com examinador.

Atitude deitada em decúbito dorsal com os quatro membros em extensão.

Tônus flácido.

Retardo do desenvolvimento neuropsicomotor.

Emite sons de choros e poucas palavras ao contato materno.

Movimentação voluntária escassa.

## **DISCUSSÃO**

O paciente do relato apresenta déficit de crescimento pós natal (peso/altura) e microcefalia e déficit neurológico progressivo (todos critérios maiores para síndrome de Cockaine - vide critérios de Neilan<sup>2</sup>).

Com relação aos critérios menores, apresentava dermatite por fotossensibilidade, rarefação de cabelos, máculas hipermelânicas, avaliação oftalmológica com catarata bilateral e retinite pigmentar no olho direito, perda auditiva bilateral, cáries dentárias, dismorfismo com braços e pernas alongados, assim como atraso neuropsicomotor evidente, atrofia de membros com tônus flácido corroborando o fenótipo sindrômico.<sup>2</sup>

A criança foi avaliada por geneticista mas não realizou testagem genética até o momento da publicação.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos ao paciente e sua família pela benção de ser instrumento para o aprendizado de muitos, à toda equipe da enfermaria de Pediatria do HU-UFS, por seu empenho e à Comissão de Ética pela oportunidade de mostrar o cuidado a esses pacientes.

## **REFERÊNCIAS**

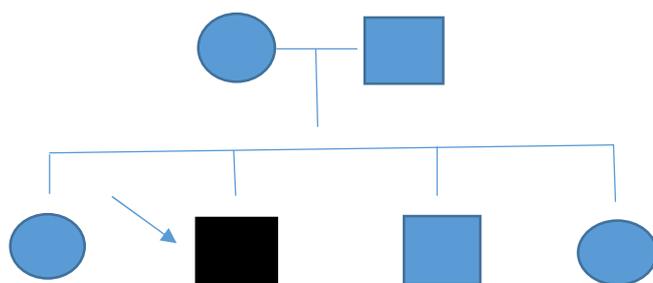
1 O'Neill MJF. Cockayne's syndrome A; CSA. [Acessado em 04 de fevereiro de 2015]. Disponível em: <http://www.omim.org/entry/216400?search=COCKAYNE&highlight=cockayne>.

2 Laugel V, Nance MA, Neilan EG. Cockayne Syndrome. GeneReviews. [Acessado em 04 de fevereiro de 2015]. Disponível em [www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1342/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1342/)

- 3 Barata AM, Souza RO, Tavares FLS, Gonçalves CS, Garcia LL, Almeida CP, Andrade MVC, Pimentel HMG. Cocaine Syndrome: a case report. *Brazilian Journal of Medicine and Human Health*. 2014; Fev 2(1):50-52.
- 4 Resende C, Loureiro S, Cardoso E, Fonseca S, Sá J, Simões F. Cocaine's syndrome: report of two cases. *Sci Med*. 2012;22(4):211-215.
- 5 Frontini M, Proietti-De-Santis L. Interaction between the Cocaine syndrome B and p53 proteins: implications for aging. *Aging*. 2012;4(2):89-97.
- 6 Ghaffar TYA, Elsobky ES, Elsayed SM. Cholestasis in patients with Cocaine Syndrome and suggested modified criteria for clinical diagnosis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2011;6(13):1-7.
- 7 Karam SM, Costa JC, Jardim L, Pires RF, Lehmann AR, Giugliani R. Cocaine Syndrome: report of a Brazilian Family with confirmation of impaired RNA synthesis after UV-irradiation. *Genetics and Molecular Biology*. 2000,23(2):273-275.
- 8 Guardiola A, Álvares-da-Silva CR, Grisolia JRG, Silberman R. Síndrome de cocaine: relato de caso. *Arq Neuropsiquiatr*. 1999;57(1):106-110.
- 9 Cantani A, Bamonte G, Belioni P, Tucci Bamonte M, Ceccoli D, Tacconi ML. Cocaine syndrome: a review of 129 cases so far reported in the literature. *Eur Rev Med Pharm Sci* 1987;9:9-17.
- 10 Nance MA, Berry SA. Cocaine syndrome: review of 140 cases. *Am J Med Genet* 1992;42:68-84.
- 11 Jones KL. Smith's recognizable patterns of human malformation. 5Ed. Philadelphia: W. B. Saunders 1997:144-147.
- 12 Lehmann AR, Thompson AF, Harcourt SA, Stefanini M, Norris PG. Cocaine's syndrome: correlation of clinical features with cellular sensitivity of RNA synthesis to UV irradiation. *J Med Genet* 1993;30:679-682.
- 13 Medeiros JS, Silva EO, Fittipaldi Júnior H, Carvalho MWP, Mello RJV. Cocaine syndrome, autosomal recessive inheritance, arachnoid cyst. *J. Pediatr*. 1995;71(6):344-348.
- 14 Mallery DL, Tanganelli B, Colella S, Steingrimsdottir H, van Gool AJ, Troelstra C et al. Molecular Analysis of Mutations in the CSB(ERCC6) Gene in Patients with Cocaine Syndrome. *Am J Hum Genet*. 1998;62(1):77-85.
- 15 Neilan EG, Delgado MR, Donovan MA, Kim SY, Jou RL, Wu B et al. Response of Motor Complications in Cocaine Syndrome to Carbidopa-Levodopa. *Arch Neurol*. 2008;65(8):1117-1121.

## FIGURAS

Figura 1 - Heredograma do paciente



Fonte: Autoria Própria

Figura 2 - Paciente sentado em leito hospitalar e características sindrômicas



Fonte: Autoria Própria

Figura 3 - Nariz em bico de pássaro e microcefalia



Fonte: Autoria Própria

Figura 4 - Baixa implantação das orelhas



Fonte: Autoria Própria

Figura 5 - Dermatite



Fonte: Autoria Própria