



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS UNIVERSITÁRIO PROF. ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO**

PIETRO ZUCCOLOTTO GOMES

SÍNDROME DE COCKAYNE: RELATO DE UM CASO

**LAGARTO/SE
2023**

PIETRO ZUCCOLOTTO GOMES

SÍNDROME DE COCKAYNE: RELATO DE UM CASO

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Medicina do Campus Prof Antônio Garcia Filho da Universidade Federal de Sergipe como pré-requisito para a conclusão do curso de Bacharelado em Medicina.

Orientador: Prof. Me. Emerson de Santana Santos

**LAGARTO/SE
2023**

PIETRO ZUCCOLOTTO GOMES

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Medicina do Campus Prof Antônio Garcia Filho da Universidade Federal de Sergipe como pré-requisito para a conclusão do curso de Bacharelado em Medicina.

Orientador: Prof. Me. Emerson de Santana Santos

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Orientador(a):

1º Examinador:

2º Examinador:

PARECER

RESUMO

Síndrome de Cockayne, é uma doença rara, cuja incidência é de 1 em 250.000 nascidos vivos e tem uma prevalência estimada de 2,5 por milhão de pessoas. Possui etiologia genética, com herança autossômica recessiva e ocorre devido a falha no reparo de DNA. Atualmente foram descritos mutações nos seguintes genes: ERCC6 e ERCC8. Clinicamente caracteriza-se por fâcies bem definidas, olhos profundos, envelhecimento precoce, fotossensibilidade, déficit neurológico e ataxia. Relata-se um caso de um paciente do sexo masculino de 14 anos, procedente de Aracaju, Sergipe que apresenta características clínicas compatíveis com o diagnóstico de síndrome de Cockayne, confirmado por teste genético. A meia-irmã do paciente também foi encaminhada para avaliação com a mesma suspeita diagnóstica porém o teste genético foi negativo. O paciente e sua família receberam aconselhamento genético.

Palavras-chave: síndrome de cockayne; heterozigose.

SUMÁRIO

OBJETIVO GERAL	5
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	5
1 INTRODUÇÃO	6
2 EPIDEMIOLOGIA.....	6
3 FISIOPATOLOGIA	6
4 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	7
5 CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS	8
6 TESTES MOLECULARES.....	9
7 EXAMES COMPLEMENTARES E ACOMPANHAMENTO.....	9
8 TRATAMENTO.....	10
9 ACONSELHAMENTO GENÉTICO	11
10 RELATO DE CASO	12
11 DISCUSSÃO DO CASO.....	14
REFERÊNCIAS	18

OBJETIVO GERAL

- Relatar um caso de síndrome de Cockayne diagnosticado no ambulatório de genética

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar o estudo genético clínico no paciente e em seus familiares
- Estudar o genótipo dos genitores e da meia irmã materna do paciente
- Compreender o mecanismo etiológico da síndrome de Cockayne no paciente do estudo
- Fornecer aconselhamento genético para a família do paciente do estudo

1 INTRODUÇÃO

Descrita primeiramente em 1936 por Edward Cockayne no artigo intitulado “Dwarfism with retinal atrophy and deafness” (Brotsky MC, Renaud DL, 2021) a síndrome de Cockayne, também denominada com síndrome de Neill-Dingwall, é uma doença autossômica recessiva onde há falha no reparo de DNA. No ano de 1946, Cockayne em um novo artigo, evidenciou novas características clínicas como perda auditiva progressiva, disfunção visual e contraturas articulares nos pacientes de seu primeiro estudo após 10 anos. Essa síndrome ainda foi descrita por Mary M. Dingwall e Catherine A. Neill que analisaram a doença em dois irmãos e identificaram calcificações no cérebro como novo achado clínico (Karikkineth AC *et al.*, 2017).

Informações detalhadas sobre as diversas características clínicas e um sistema de classificação em 3 tipos, em conjunto com a formulação de critérios maiores e menores para o diagnóstico da síndrome de Cockayne foram obtidos em um estudo realizado por Nance e Berry em 1992, revisando 140 pacientes portadores da síndrome (Rapin I *et al.*, 2006). Outras revisões realizadas por diversos autores como Rapin, Kubota, Wilson e outros, promoveram uma melhor compreensão da doença (Karikkineth AC *et al.*, 2017).

2 EPIDEMIOLOGIA

A síndrome de Cockayne possui uma incidência de 1 em 250.000 nascidos vivos e uma prevalência de 2,5 por milhão globalmente (Karikkineth AC, *et al.*, 2017). Outros estudos revelarem uma incidência mínima estimada em 2,7 por milhão de nascimentos na Europa Ocidental (Laugel V *et al.*, 2019). Não há predileção por raça ou gênero, ou seja, a proporção homem-mulher é 1:1.

3 FISIOPATOLOGIA

A síndrome de Cockayne pertence da mesma forma que o xeroderma pigmentoso e a tricotiodistrofia ao grupo de doenças que afetam o mecanismo de reparo do DNA por excisão de nucleotídeos (Hafsi W, Badri T., 2022). Ocorre devido principalmente a mutações em dois genes: ERCC6 localizado no cromossomo (10q11.23), responsável por 65% dos casos manifestados da síndrome, e ERCC8 localizado no cromossomo (5q12.1), responsável por 35% dos casos (Ribeiro, Viviane Barrada *et al.*, 2020).

4 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

A síndrome é caracterizada com fâcies bem definidas, olhos profundos, envelhecimento precoce, fotossensibilidade e déficit neurológico. Multissistêmica, com apresentação fenotípica bem diversa, a síndrome é classificada em 4 apresentações clínicas: Síndrome de Cockayne tipo I, Síndrome de Cockayne tipo II, Síndrome de Cockayne tipo III e Síndrome cerebroluofacioesquelética (COFE). É importante salientar que não há delineamento fixo entre as diferentes classificações e que fenótipos intermediários entre elas podem ser observados (Laugel V et al., 2019). A falha de crescimento em altura e peso nos pacientes com síndrome de Cockayne é notória, visto que poucos ultrapassam 115 cm de altura e 20 kg de peso (Licht CL, *et al.*, 2003). A síndrome de Cockayne do tipo I se manifesta na infância, com a expectativa de vida do paciente em média de 16 anos. A síndrome de Cockayne do II tem pior prognóstico e manifesta-se no nascimento ou na infância, com a expectativa de vida em média de 5 anos. (Laugel V et al., 2019).

As manifestações clínicas da síndrome são descritas na tabela 1 abaixo:

Tabela 1 - Manifestações clínicas da Síndrome de Cockayne

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	
ENDÓCRINAS	Não deiscência dos testículos. Maturação sexual atrasada / ausente. Diabetes.
GASTROINTESTINAIS	Testes de função hepática elevados. Aumento do fígado ou baço. Refluxo gastroesofágico.
OFTAMOLÓGICAS	Enoftalmo. Retinopatia pigmentar. Eletroretinograma anormal. Catarata de vários tipos. Atrofia óptica. Pupilas mióticas. Hipermetropia. Lacrimações diminuídas ou ausentes. Estrabismo. Nistagmo. Fotofobia. Estreitamento das arteríolas da retina.
AUDITIVAS	Perda de audição neurosensorial
DERMATOLÓGICAS	Anidrose. Erupção malar. Cabelo fino e seco.

ODONTOLÓGICAS	Dentes ausentes ou hipoplásicos. Hipoplasia do esmalte. Erupção tardia dos dentes decíduos e má oclusão. Cáries dentárias graves.
NEUROLÓGICAS	Tônus / Espasticidade aumentados. Hiper ou Hiporreflexia. Postura ereta curvada, marcha anormal ou incapacidade de andar. Ataxia. Incontinência. Tremor. Fala anormal ou ausente. Convulsões. Choro fraco / Sucção ineficaz (quando lactente). Atrofia muscular. Anormalidade de comportamento.
ESQUELÉTICAS	Achados radiográficos de espessamento da calvária. Epífises escleróticas. Anormalidades vertebrais e pélvicas.
RENAIS	Função renal anormal. Proteinúria. Síndrome nefrótica. Hiperuricemia. Hipertensão

Fonte: Laugel V *et al.*, 2019

5 CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

A avaliação no paciente com suspeita de síndrome de Cockayne é realizada com uma história bem colhida e exame físico bem detalhado, com enfoque nos sistemas neurológico, oftalmológico, cutâneo e odontológico (Guardiola, Ana *et al.*, 1999). O diagnóstico da síndrome tem sido baseado nos achados clínicos relacionados à falha de reparo da transcrição do RNA após dano ao DNA induzido pela luz ultravioleta (Karikkineth AC, *et al.*, 2017). Foram descritos critérios clínicos que quando presentes levam a suspeita da síndrome, conforme tabela abaixo:

Tabela 2 - Critérios diagnósticos da síndrome de Cockayne

CRITÉRIOS	
CRITÉRIOS MAIORES	Falha de crescimento pós-natal (altura e peso < percentil 5 na faixa dos 2 anos de idade) Deterioração progressiva comportamental e intelectual Microcefalia progressiva Leucodistrofia na ressonância magnética, dismielinização da substância branca e atrofia cerebelar Calcificações intracranianas (localizadas principalmente nos gânglios da base)

CRITÉRIOS MENORES Fotossensibilidade cutânea

Neuropatia periférica desmielinizante (diagnosticada por teste de condução nervosa, eletromiografia, e/ou biópsia nervosa)

Retinopatia pigmentar e / ou catarata

Perda de audição neurosensorial

Anomalias dentárias (cárie dentária; hipoplasia do esmalte; anomalias do número, tamanho e formato dos dentes)

Achados radiográficos característicos de espessamento da calvária, epífises escleróticas, anormalidades vertebrais e pélvicas

Aparência física característica de "nanismo caquético" com olhos fundos

Fonte: Laugel V et al., 2019

Suspeita-se de síndrome de Cockayne nos pacientes que apresentam todos os critérios maiores e pelo menos 3 dos critérios menores, sendo o diagnóstico definitivo determinado através de testes moleculares (Laugel V et al., 2019).

6 TESTES MOLECULARES

O diagnóstico definitivo da síndrome de Cockayne é obtido através de testes moleculares, tais como painel multigênico, sequenciamento de exoma, microarray cromossômico, entre outros, onde há identificação de variantes patogênicas bialélicas em ERCC6 ou ERCC8, realizado em pacientes onde há suspeita da síndrome (Laugel V et al., 2019).

7 EXAMES COMPLEMENTARES E ACOMPANHAMENTO

Diversos exames laboratoriais para acompanhamento no paciente com síndrome de Cockayne devem ser realizados. Exames oftalmológicos, como fundoscopia e avaliação de catarata, testes de audiometria tonal e comportamental precisam ser realizados anualmente. Já exames da função renal e hepática, assim como a aferição da pressão arterial e medição de glicemia devem ser avaliados periodicamente (Karikkineth AC, et al., 2017).

8 TRATAMENTO

Não existe cura para a síndrome de Cockayne até o momento, não há restrição dietética nem terapia farmacológica que modifique seu prognóstico. O tratamento é puramente sintomático, visando melhorar a qualidade de vida do paciente (Guardiola, Ana et al., 1999). O manejo da síndrome de Cockayne deve começar o mais cedo possível e ser multidisciplinar, com o intuito de prevenir complicações (Hafsi W, Badri T., 2022). Fisioterapia, implantes cocleares para audição, cirurgias de catarata, protetor solar para fotossensibilidade, sondas de alimentação para desnutrição, entre outros, podem ser úteis se indicado (Karikkineth AC, *et al.*, 2017).

O manejo da síndrome deve considerar a especificidade apresentada por cada paciente, conforme tabela abaixo:

Tabela 3 - Manejo da Síndrome de Cockayne

CONTEXTO / CONDUTA	
ASSISTÊNCIA ALIMENTAR	Fraqueza muscular e comprometimento neurológico podem impedir em alguns casos que crianças comam o necessário para sua demanda metabólica. A maioria dos bebês necessita de ajuda para se alimentar suficientemente durante os primeiros meses de vida. Em certas situações é necessário o uso de sonda nasogástrica ou mesmo gastrostomia.
TRATAMENTO DE ANOMALIAS OCULARES	Catarata pode ser tratada através de cirurgia para remoção do cristalino opaco. A implantação de lente artificial transparente (enxerto) não é recomendada. O estrabismo, quando manifestado, deve ser tratado o mais breve possível (tratamento consiste em sessões de reeducação com a ajuda de um ortoptista). A cirurgia pode ser necessária para remoção ou redução de um desvio persistente.
CUIDADO DENTAL	Acompanhamento regular por um dentista é necessário devido a sensibilidade à cárie apresentada pelos pacientes. Este manejo fornecerá os cuidados adequados conforme demanda do paciente.

PREVENÇÃO CONTRA OS EFEITOS NOCIVOS DO SOL	Pacientes necessitam de proteção da luz ultravioleta constantemente, inclusive de fontes de luzes artificiais como néon e halogênio, que também a emitem. Uso de chapéus com abas largas, roupas que não deixem passar os raios ultravioleta, golas fechadas, uso de protetor solar com fator de proteção solar igual ou superior a 50 durante atividades e passeios ao ar livre, mesmo no inverno ou no final da tarde são recomendados. Os olhos também devem ser protegidos por óculos especiais ou máscara com filtro UV.
DISTÚRBIOS AUDITIVOS	Pode ser necessário o implante da prótese auditiva. O equipamento deve ser acompanhado de sessões ortopneicas que devem começar o mais breve possível. A reeducação é fundamental na aquisição da leitura e da escrita.
REABILITAÇÃO PSICOMOTORA E FISOTERAPIA	Reabilitação psicomotora e fisioterapia são necessárias em quase totalidade dos pacientes, adequadas sempre ao grau de comprometimento. Equipamentos podem ser necessários para manter e sustentar o corpo em uma boa posição (espartilho por exemplo), e permitir o movimento (bengalas, andador, cadeira de rodas, etc).
DÉFICIT INTELLECTUAL	Apoio socioeducativo específico em caso de déficit intelectual, considerando personalidade, idade, nível intelectual e características comportamentais da criança em conjunto com apoio psicológico são necessários.

Fonte: (Hafsi W, Badri T., 2022)

Nos casos onde apresentam-se tremor e/ou espasticidade utiliza-se respectivamente carbidopa-levodopa e baclofeno se necessário. Uso de metronidazol deve ser evitado em qualquer circunstância devido ao risco de hepatite grave (Laugel V et al., 2019).

9 ACONSELHAMENTO GENÉTICO

A síndrome de Cockayne é herdada de forma autossômica recessiva. Os pais de uma criança afetada são heterozigotos obrigatórios, portadores de uma variante patogênica ERCC6 ou ERCC8, são assintomáticos e não correm o risco de desenvolver o distúrbio. Na concepção entre pais heterozigotos há 25% de chance do feto ser afetado, 50% de chance de ser um portador assintomático e 25% de chance de não ser afetado e nem portador. Irmãos de pais de

indivíduos afetados pela síndrome possuem 50% de risco de ser portador de uma variante patogênica ERCC6 ou ERCC8.

Indivíduos com síndrome tipos I ou II, em sua grande maioria, não geram prole. A descendência de um indivíduo com tipo III são heterozigotos obrigatórios para uma variante patogênica em ERCC6 ou ERCC8. (Laugel V et al., 2019).

10 RELATO DE CASO

L.E.L.R, 14 anos e 7 meses no momento da consulta, pardo, masculino, procedente de Aracaju, Sergipe, segundo filho de casal não consanguíneo (Fig 1 e 2), comparece a consulta por atraso global no desenvolvimento neuropsicomotor. Nasceu de parto cesáreo de uma gestação que apresentou sangramento vaginal até o sexto mês, peso ao nascer de 3.400g e 50 cm de comprimento, com resultado de triagens neo natais normais. Apresentou falha de crescimento no período pós natal (aos 6 meses de vida genitora notou atraso motor e hipotonia, com tremores ao andar) e sua faixa de peso e altura aos dois anos de idade encontrava-se abaixo do percentil 5. Ocorreu também deteriorização comportamental e intelectual progressiva (paciente falou palavras soltas com 2-3 anos, mas apresentou regressão da fala, progredindo para um quadro de afasia). Primeiro episódio convulsivo aos 2 anos e 8 meses, com mais dois episódios ao longo da vida. Os seguintes achados ao exame físico na revisão dos sistemas foram encontrados:

Neurológico: Tônus e espasticidade aumentados, uma postura ereta curvada, incapacidade de andar (utiliza cadeira de rodas), ataxia, incontinência urinária, tremores, fala ausente, convulsões e atrofia muscular.

Dermatológico: Anidrose, erupção malar e fotossensibilidade cutânea.

Oftalmológico: Enftalmo, estrabismo, presença de nistagmo e fotofobia.

Auditivo: Ocorreu perda de audição sendo a causa desta perda neurosensorial

Odontológico: Erupção tardia dos dentes decíduos, má oclusão dentária e presença de cáries dentárias graves recorrentes.

Renal: Hipertensão arterial

Gastrointestinal: Aumento do fígado, ocorrência de refluxo gastroesofágico, uso de sonda de gastrostomia.

Os exames complementares realizados demonstraram testes de função hepática elevados (Exame laboratorial do dia 18/10/2019: TGO 220U/L; TGP 270 U/L, GGT 62 U/L); Ultrassonografia abdominal total e inferior realizada no dia 16/10/2019 evidenciou hepatopatia difusa com áreas de fibrose hepática. Laudo de tomografia computadorizada do crânio sem contraste obtida no dia 09/09/2019 informa hipoatenuações mal definidas em substância branca supratentorial, de aspecto inespecífico, mais comumente relacionadas a leucomicroangiopatia / gliose / rarefação mielínica; sinais de redução volumétrica do encéfalo caracterizada por acentuação dos sulcos corticais, fissuras e dilatação não hipertensiva do sistema ventricular supra e infratentorial; depósitos cálcicos núcleo-capsulares; estruturas da linha média centradas; ausência de coleções extra axiais evidentes. Teste genético molecular evidenciou uma variante patogênica e outra de significado incerto no gene ERCC8 associados com a síndrome de Cockayne.



Figura 1 - Paciente relatado



Figura 2 - Paciente relatado

Reason for testing

Diagnostic test for a personal history of disease

Test performed

Sequence analysis and deletion/duplication testing of the 446 genes listed in the Genes Analyzed section.

■ Invitae Leukodystrophy and Genetic Leukoencephalopathy Panel

**RESULT: POTENTIALLY POSITIVE**

One Pathogenic variant and one Variant of Uncertain Significance identified in ERCC8. ERCC8 is associated with autosomal recessive Cockayne syndrome and UV-sensitive syndrome.

One Pathogenic variant identified in GAA. GAA is associated with autosomal recessive Pompe disease.

One Pathogenic variant identified in UGT1A1. UGT1A1 is associated with autosomal recessive spectrum of hyperbilirubinemia.

Additional Variant(s) of Uncertain Significance identified.

GENE	VARIANT	ZYGOSITY	VARIANT CLASSIFICATION
ERCC8	c.313_314del (p.Val105Thrfs*6)	heterozygous	PATHOGENIC
ERCC8	c.1041G>C (p.Gln347His)	heterozygous	Uncertain Significance
GAA	c.2560C>T (p.Arg854*)	heterozygous	PATHOGENIC
UGT1A1	c.-41_-40dup (Non-coding)	heterozygous	PATHOGENIC
FKRP	c.1139G>A (p.Gly380Glu)	heterozygous	Uncertain Significance
NUP62	c.1388C>T (p.Ala463Val)	heterozygous	Uncertain Significance
SNORD118	NR_033294.1:n.36_37delinsTT (RNA change)	heterozygous	Uncertain Significance
SYNE1	c.26G>A (p.Arg9Gln)	heterozygous	Uncertain Significance
ACADS	c.625G>A (p.Gly209Ser)	heterozygous	Benign (reportable variant)
GALC	c.1685T>C (p.Ile562Thr)	homozygous	Benign (Pseudodeficiency allele)

About this test

This diagnostic test evaluates 446 gene(s) for variants (genetic changes) that are associated with genetic disorders. Diagnostic genetic testing, when combined with family history and other medical results, may provide information to clarify individual risk, support a clinical diagnosis, and assist with the development of a personalized treatment and management strategy.

Figura 3 - Resultado do exame molecular

11 DISCUSSÃO DO CASO

No caso relatado, faz-se necessária a identificação dos sintomas apresentados pelo paciente dentre os sintomas típicos da síndrome de Cockayne, para melhor compreensão da condução da investigação diagnóstica:

Neurológico

- ☒ Tônus / Espasticidade aumentados
- ☐ Hiper ou Hiporreflexia
- ☒ Postura ereta curvada, marcha anormal ou incapacidade de andar
- ☒ Ataxia
- ☒ Incontinência
- ☒ Tremor

- ☒ Fala anormal ou ausente
- ☒ Convulsões
- ☐ Choro fraco / Sucção ineficaz
- ☒ Atrofia muscular

Dermatológico

- ☒ Anidrose
- ☒ Erupção malar
- ☐ Cabelo fino e seco

Oftalmológico

- ☒ Enoftalmo
- ☐ Retinopatia pigmentar
- ☐ Eletrorretinograma anormal
- ☐ Catarata de vários tipos
- ☐ Atrofia óptica
- ☐ Pupilas mióticas
- ☐ Hipermetropia
- ☐ Lacerações diminuídas ou ausentes
- ☒ Estrabismo
- ☒ Nistagmo
- ☒ Fotofobia
- ☐ Estreitamento das arteríolas da retina

Auditivo

- ☒ Perda de audição neurosensorial

Odontológico

- ☐ Dentes ausentes ou hipoplásicos
- ☐ Hipoplasia do esmalte
- ☒ Erupção tardia dos dentes decíduos e má oclusão
- ☒ Cáries dentárias graves

Esquelético

- ☐ Achados radiográficos de espessamento da calvária
- ☐ Epífises escleróticas
- ☐ Anormalidades vertebrais e pélvicas

Renal

- ☐ Função renal anormal
- ☐ Proteinúria
- ☐ Síndrome nefrótica
- ☐ Hiperuricemia
- ☒ Hipertensão

Endócrino

- ☐ Não deiscência dos testículos
- ☐ Maturação sexual atrasada / ausente
- ☐ Diabetes

Gastrointestinal

- ☒ Testes de função hepática elevados
- ☒ Aumento do fígado ou baço
- ☒ Refluxo gastroesofágico

A partir de tais achados no exame clínico, foi necessário aplicar os critérios descritos por Laugel para identificação de casos suspeitos da síndrome de Cockayne, sendo identificados todos os critérios maiores e 4 dos critérios menores no paciente relatado. A partir dessas informações, justificou-se a realização do teste molecular. Seu resultado evidenciou a presença de uma variante patogênica e uma de significado incerto em heterozigose no gene ERCC8 relacionadas à síndrome de Cockayne. Tal resultado evidencia a raridade desta ocorrência, visto que as mutações no gene ERCC8 são responsáveis apenas por 35% dos casos da síndrome. A investigação em membros da família foi necessária visto o risco de recorrência desta patologia.

Os genitores do paciente relatado possuem um filho mais velho (17 anos no dia da consulta) saudável, este possui uma probabilidade de 50% de ser um portador assintomático

da síndrome de Cockayne e probabilidade de 25% de não possuir gene causador da síndrome.

Tais genitores divorciaram-se e casaram com novos parceiros. O genitor do paciente relatado teve 2 novos filhos, assintomáticos, e cada um deles possuem 50% de probabilidade de serem portadores assintomáticos da síndrome relatada. A genitora casou-se com seu tio paterno, gerando uma criança do sexo feminino (com 2 meses de idade no dia da consulta) com alto risco de desenvolvimento da síndrome devido à consanguinidade de seus genitores (probabilidade de 25% para ocorrência da síndrome caso a mutação seja oriunda do ramo paterno de genitora). Um novo teste genético foi solicitado para avaliação da meia-irmã do paciente, cujo resultado foi negativo para mutações nos genes causadores da síndrome de Cockayne.

Segue genograma abaixo para evidenciar a dinâmica familiar do paciente relatado:

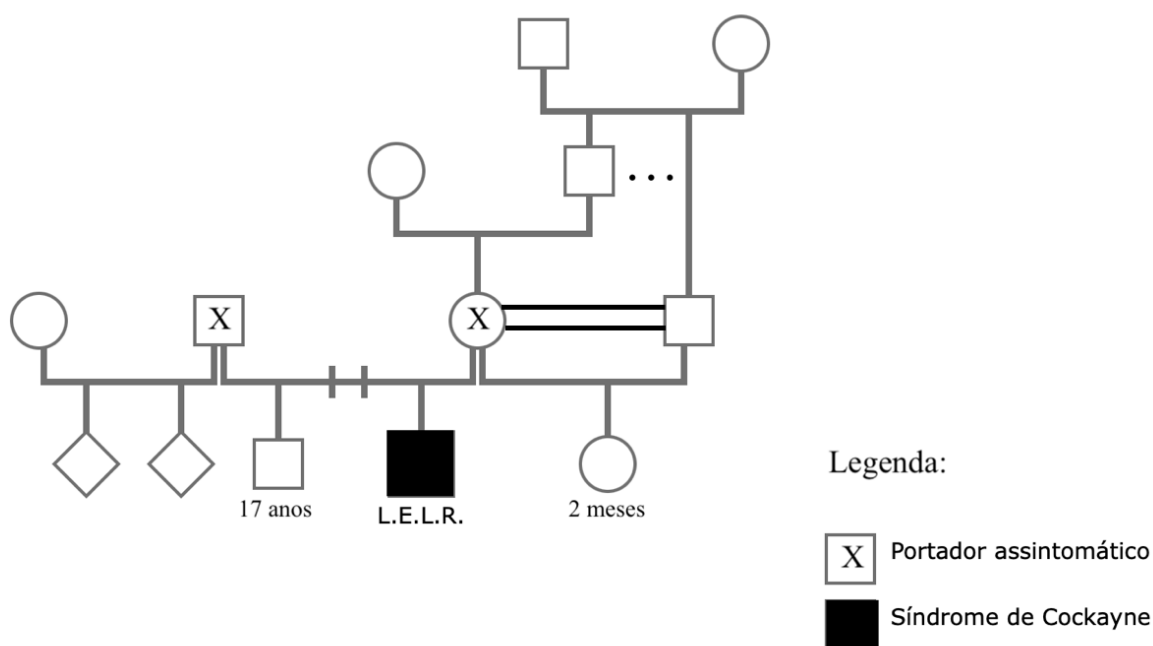


Figura 4 - Genograma familiar

Como evidenciado por Laugel é de suma importância a realização de aconselhamento genético com os genitores do paciente relatado por ser uma herança autossômica recessiva e há alto risco de recorrência em prole advinda de pais consanguíneos. É ainda necessária elucidação dos riscos de nova prole apresentar tal patologia para os familiares, visto que apesar da existência de tratamentos que aprimoram a qualidade de vida do indivíduo acometido, a síndrome possui um mal prognóstico e baixa expectativa de vida.

REFERÊNCIAS

Karikkineth AC, Scheibye-Knudsen M, Fivenson E, Croteau DL, Bohr VA. Cockayne syndrome: Clinical features, model systems and pathways. **Ageing Res Rev.** **2017 Jan**;33:3-17. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.arr.2016.08.002>>. [Acessado 2 Maio 2023].

Guardiola, Ana et al. Síndrome de cockayne: relato de caso. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria [online].** **1999, v. 57, n. 1, pp. 106-110.** Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0004-282X1999000100021>>. [Acessado 2 Maio 2023].

Licht CL, Stevnsner T, Bohr VA. Cockayne syndrome group B cellular and biochemical functions. **Am J Hum Genet.** **2003 Dec.** Disponível em: <<https://doi.org/10.1086/380399>>. [Acessado 2 Maio 2023].

Rapin I, Weidenheim K, Lindenbaum Y, Rosenbaum P, Merchant SN, Krishna S, Dickson DW. Cockayne syndrome in adults: review with clinical and pathologic study of a new case. **J Child Neurol.** **2006 Nov.** Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/08830738060210110101>>. [Acessado 2 Maio 2023].

Brodsky MC, Renaud DL. Pseudopapilledema in Cockayne syndrome. **Am J Ophthalmol Case Rep.** **2021 Feb 18.** Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2021.101035>>. [Acessado 2 Maio 2023].

Laugel V. Cockayne Syndrome. 2000 Dec 28 [updated 2019 Aug 29]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. **GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2022.** Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1342/>>. [Acessado 2 Maio 2023].

Natale V, Raquer H. Xeroderma pigmentosum-Cockayne syndrome complex. **Orphanet J Rare Dis.** **2017 Apr 4.** Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13023-017-0616-2>>. [Acessado 2 Maio 2023].

Tiwari V, Baptiste BA, Okur MN, Bohr VA. Current and emerging roles of Cockayne syndrome group B (CSB) protein. **Nucleic Acids Res.** **2021 Mar 18.** Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/nar/gkab085>>. [Acessado 2 Maio 2023].

Ribeiro, Viviane Barrada et al. Anesthesia for a cesarean section on a pregnant patient with Cockayne syndrome: case report. **Revista Brasileira de Anestesiologia [online].** **2020, v. 70, n. 1, pp. 51-54.** Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2020.02.006> <https://doi.org/10.1016/j.bjan.2019.10.002>>. [Acessado 2 Maio 2023].

Hafsi W, Badri T. Cockayne Syndrome. [Updated 2022 Jul 12]. **StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-.** Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525998/>>. [Acessado 2 Maio 2023].