



**CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACIG**  
**MEDICINA**

**SÍNDROME DE COFFIN- SIRIS**

**CAROLINA DE OLIVEIRA PINTO**

**Manhuaçu / MG**

**2025**

**CAROLINA DE OLIVEIRA PINTO**

**SÍNDROME DE COFFIN- SIRIS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no Curso de Superior de MEDICINA do Centro Universitário UNIFACIG, como requisito parcial à obtenção do título de (Bacharel/Licenciado/Tecnólogo em).

Orientador: Dra. Gladma Rejane Ramos Araujo da Silveira

Manhuaçu / MG

2025

## RESUMO

A Síndrome de Coffin-Siris (CSS) é uma condição genética rara caracterizada por alterações no desenvolvimento físico e neuropsicomotor, geralmente associada a mutações em genes do complexo BAF. Entre suas principais manifestações clínicas estão a hipoplasia ou ausência das unhas e falanges do quinto dedo, atraso no desenvolvimento, deficiência intelectual, hirsutismo, anomalias cardíacas e cerebrais, além de variações fenotípicas significativas. O diagnóstico da CSS é desafiador devido à sua heterogeneidade clínica e à limitação no acesso a tecnologias diagnósticas especializadas, o que contribui para o subdiagnóstico da síndrome. Este trabalho tem como objetivo ampliar o conhecimento sobre a síndrome, abordando seus aspectos genéticos, clínicos, psicossociais e as barreiras enfrentadas pelas famílias no processo diagnóstico e terapêutico. Ressalta-se a importância da atuação de uma equipe multiprofissional e do diagnóstico precoce como estratégias fundamentais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Ademais, o estudo sugere a necessidade de mais pesquisas voltadas à compreensão da variabilidade clínica da CSS, promovendo uma abordagem mais eficaz e humanizada no cuidado às pessoas afetadas.

**Palavras-chave:** Síndrome de Coffin-Siris. Doenças raras. Genética. Diagnóstico precoce. Atenção multidisciplinar.

## SUMMARY

Coffin-Siris Syndrome (CSS) is a rare genetic condition characterized by alterations in physical and neuropsychomotor development, usually associated with mutations in genes of the BAF complex. Its main clinical manifestations include hypoplasia or absence of the nails and phalanges of the fifth finger, developmental delay, intellectual disability, hirsutism, cardiac and cerebral anomalies, as well as significant phenotypic variations. The diagnosis of CSS is challenging due to its clinical heterogeneity and limited access to specialized diagnostic technologies, which contributes to the syndrome's underdiagnosis. The aim of this study is to expand knowledge about the syndrome, addressing its genetic, clinical and psychosocial aspects and the barriers faced by families in the diagnostic and therapeutic process. It highlights the importance of a multi-professional team and early diagnosis as fundamental strategies for improving patients' quality of life. Furthermore, the study suggests the need for more research aimed at understanding the clinical variability of CSS, promoting a more effective and humanized approach to caring for those affected.

**Keywords:** Coffin-Siris Syndrome. Rare diseases. Genetics. Early diagnosis. Multidisciplinary care.

## 1. INTRODUÇÃO

A Síndrome de Coffin-Siris (CSS), também conhecida como onicodisplasia de nanismo, síndrome do quinto dígito, retardo mental com unhas hipoplásicas dos pés ou baixa estatura, é uma condição genética rara descrita pela primeira vez na década de 1970 (MEDLINEPLUS, 2020).

Grande parte das doenças raras possui etiologia de origem genética, podendo envolver anomalias congênitas, manifestações tardias, deficiência intelectual e erros inatos do metabolismo. Estima-se que cerca de 80% dessas doenças tenham origem genética. No Brasil, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 indivíduos a cada 100.000 habitantes (BRASIL, 2020). As definições de doenças raras estão regulamentadas pela Portaria nº 199/2014, sendo passíveis de variações conforme o país (INTERFARMA, 2018; SOUZA et al., 2019).

A CSS é caracterizada por mutações em genes que codificam componentes do complexo BAF (fator associado à Brahma), resultando em alterações clínicas incluem atraso no crescimento, deficiência no desenvolvimento neuropsicomotor, retardo intelectual, hiperplasia gengival, baixa estatura, hirsutismo, cabelos ralos, frouxidão articular e hipertricose.

Além dessas manifestações, os indivíduos acometidos frequentemente apresentam dificuldades alimentares, infecções respiratórias recorrentes durante a infância, hipotonia nos primeiros meses de vida e anomalias cardíacas e cerebrais, como a malformação de Dandy-Walker (potencialmente associada à hidrocefalia), agenesia do corpo caloso, perda auditiva, convulsões e atraso no desenvolvimento ósseo. Tais características evidenciam uma expressiva heterogeneidade clínica entre os pacientes.

Em termos epidemiológicos, estima-se a existência de aproximadamente 150 casos documentados mundialmente, embora haja indícios de subdiagnóstico em razão da raridade e da complexidade clínica da síndrome (OKAMOTO, 2019). A mutação mais comum associada à CSS é a do gene ARID1B, responsável por aproximadamente 76% dos casos (FIGUEIRA et al., 2021). Outras mutações genéticas também têm sido identificadas, porém em menor proporção.

A CSS pode ser decorrente de distintos padrões de herança genética. Evidências apontam que a síndrome pode ser transmitida de forma autossômica dominante, envolvendo diversos genes. Também há registros de casos com herança autossômica recessiva, além de ocorrências decorrentes de mutações de novo, ou seja, que surgem espontaneamente no indivíduo, sem serem herdadas dos pais (ARAVENA et al., 2001)

Essa diversidade de padrões hereditários reflete a complexidade genética da CSS, destacando a importância de uma abordagem multidisciplinar para o diagnóstico e acompanhamento clínico dos pacientes. A compreensão desses mecanismos é essencial para o aconselhamento genético adequado, bem como para o planejamento de estratégias terapêuticas e intervenções precoces.

A forma dominante da CSS pode se manifestar quando o indivíduo herda um gene anormal de um dos progenitores, o que é suficiente para que a síndrome se manifeste. Por outro lado, em casos de herança autossômica recessiva, a manifestação da síndrome exige que ambos os pais transmitam o gene alterado; nesses casos, o indivíduo pode ser apenas portador e não apresentar sintomas clínicos.

Modificações genéticas também podem ocorrer durante o desenvolvimento embrionário, sendo que uma única cópia do gene mutado em uma célula pode ser suficiente para desencadear o distúrbio. Embora os mecanismos exatos pelos quais as mutações no complexo BAF interferem no funcionamento celular ainda não estejam completamente esclarecidos, pesquisadores sugerem que essas alterações podem comprometer o empacotamento do DNA, afetando a expressão gênica e os processos celulares, culminando nas manifestações clínicas da síndrome.

### **1.1. Modelo de subseção**

Este estudo contempla um relato de caso. Trata-se de uma modalidade de pesquisa, difundida na ciência, considerado como um procedimento científico de natureza exploratória a fim de relatar um acontecimento pouco frequente ou com necessidade de divulgação devido a particularidade do caso, sendo enriquecedor para os médicos, estudantes e para a sociedade brasileira .

Participou deste estudo, uma criança , de 5 anos de idade, do sexo masculino, com diagnóstico da síndrome de Coffin-Siris , atualmente em tratamento e monitoramento médico, laboratorial e na APAE. A cronologia da realização do estudo

de caso seguiu um levantamento bibliográfico acerca do caso e também com a mãe da criança e sua pediatra , seguido da análise do estudo de caso , propriamente dito.

### **Aspectos éticos**

O estudo deu início após a aprovação e reconhecimento do compromisso com a integridade humana e os aspectos éticos preconizados pelo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e do uso de Imagem assinado pelo responsável legal do paciente.

## **2. RELATO DE CASO**

Trata-se de uma criança do sexo masculino, nascida no ano de 2019, natural de Divino-MG. Os pais são sadios e não apresentam relação de consanguinidade. A mãe encontra-se no segundo parto (G2P2A0), e possui uma irmã mais velha, a qual não apresenta características sindrômicas ou anomalias congênitas.

O nascimento ocorreu por parto cesárea, às 39 semanas e 6 dias de gestação, com peso de 3,220 kg, comprimento de 48 cm e perímetro cefálico de 37 cm. O escore de APGAR foi de 7 no primeiro minuto e de 9 no quinto minuto, indicando uma boa adaptação ao nascimento.

No histórico gestacional, a gestação foi considerada tranquila, sem intercorrências ou dúvidas quanto à possibilidade de síndromes ou malformações. O pré-natal foi realizado na Unidade Básica de Saúde (UBS) de referência, seguindo todas as orientações do profissional de saúde, sem intercorrências até o momento do parto.

Na triagem neonatal, os testes realizados apresentaram resultados normais. O teste do reflexo vermelho (teste do olhinho) foi positivo para ambos os olhos, direito e esquerdo. A triagem para cardiopatias congênitas críticas, através da oximetria de pulso (teste do coraçãozinho), também apresentou resultado dentro do esperado. Quanto à triagem auditiva (teste da orelhinha), os resultados foram normais para ambos os ouvidos. A triagem biológica (teste do pezinho) revelou resultados normais.

Segundo informações fornecidas pela mãe, a alimentação da criança apresentou algumas dificuldades. Aos doze dias de vida, ela fazia ingestão de leite artificial (LA) com dificuldades, alternando com o leite materno devido à dificuldade de sucção. Um mês de vida, passou a usar exclusivamente leite artificial NAN-1. A introdução alimentar foi atrasada, pois a criança apresentava rejeição aos alimentos pelos sabores e texturas, além de dificuldades na coordenação motora para mastigar e deglutir. Assim, até aproximadamente um ano e seis meses, a alimentação foi composta principalmente por leite artificial, com tentativas fracassadas de introdução de alimentos sólidos devido à aversão alimentar.

A caderneta de vacinação da criança está completa até o momento, conforme o esquema recomendado.

Em relação às respostas imunológicas, a criança apresenta episódios recorrentes de infecções respiratórias, incluindo pneumonia, asma, sinusite, rinite, além de episódios frequentes de coriza e febre.

No desenvolvimento motor, a criança começou a deambular aos dois anos de idade. Aos dois anos, ela já caminhava sem apoio, embora apresentasse um leve desequilíbrio, mas conseguia se manter em pé.

Além disso, foram identificadas algumas condições clínicas, como fimose, hérnia inguinal, criptorquidia à direita e múltiplas cáries dentárias. A criança foi acompanhada por diversos profissionais de saúde, porém o diagnóstico definitivo foi realizado pela pediatra, com a realização de exame genético.

O exame de exoma, realizado em 08/11/2024, teve seu resultado divulgado em 09/12/2024. O sequenciamento do exoma e do DNA mitocondrial identificou uma variante provavelmente patogênica, heterozigótica, no gene SMARCB1, associada à Síndrome de Coffin-Siris, uma condição de herança autossômica dominante. A criança continua recebendo acompanhamento multidisciplinar na APAE.

### **3. DISCUSSÃO**

Este relato de caso foi elaborado a partir da análise detalhada de um paciente atendido no consultório da pediatra Dra Gladma Rejane Ramos Araujo da Silveira, com o objetivo de descrever suas características clínicas, o percurso do tratamento e as particularidades do caso.

A seleção do paciente ocorreu de forma intencional, considerando critérios específicos de inclusão, como sendo uma síndrome rara, e foi realizada mediante autorização prévia do responsável, seguindo as normas éticas estabelecidas.

Os dados foram coletados por meio de análise do prontuário clínico, incluindo histórico médico, exames complementares, tratamentos realizados e evolução clínica. Além disso, foram realizadas observações durante o acompanhamento, registrando detalhes relevantes ao caso.

A análise dos dados foi conduzida de forma descritiva, buscando compreender as particularidades do caso e relacioná-las com a literatura existente, a fim de contextualizar as informações e contribuir para o entendimento do tema abordado.

Este estudo seguiu todas as orientações éticas, garantindo a confidencialidade e o anonimato do paciente, de modo a respeitar sua privacidade.

Para a realização deste estudo, foram analisados um total de 15 artigos científicos, os quais forneceram embasamento teórico e evidências relevantes para a compreensão da síndrome de Coffin-Siris e suas manifestações clínicas.

A criança apresenta características fenotípicas e confirmação molecular compatíveis com a síndrome de Coffin-Siris (CSS), inicialmente descrita em 1970 pelos médicos Grange S. Coffin e Evelyn Siris (Ordóñez & Oyervide, 2022). A CSS é uma síndrome do neurodesenvolvimento associada a variantes patogênicas, frequentemente no gene ARID1B, e caracteriza-se por atraso global do desenvolvimento, deficiência intelectual de graus variados, dificuldades alimentares, traços craniofaciais peculiares, hipoplasia ou ausência das unhas e falanges distais, além de anomalias estruturais cerebrais, como hipoplasia do corpo caloso (Vasileiou et al., 2023).

No caso relatado, alguns sinais clínicos já foram identificados, destacando-se o comprometimento cognitivo e do desenvolvimento neuropsicomotor, considerados manifestações centrais da síndrome (Okamoto, 2019). Distúrbios alimentares, presentes em até 80% dos casos, podem estar relacionados a dificuldades oromotoras, hipersensibilidade sensorial, refluxo gastroesofágico e descoordenação entre respiração e deglutição (Miranda & Flach, 2019).

Apesar de algumas manifestações ainda não serem evidentes, a variabilidade fenotípica da síndrome exige cautela na avaliação clínica. O sequenciamento completo do exoma é

atualmente o método mais sensível e específico para confirmação diagnóstica, sendo utilizado neste caso. Contudo, seu alto custo limita o acesso em muitos centros de genética (Okamoto, 2019).

A identificação precoce da síndrome é dificultada pela ausência de sinais inequívocos ao nascimento. No entanto, a evolução clínica revela alterações mais marcantes ao longo do desenvolvimento. Exames complementares, como ultrassonografia pré-natal, ressonância magnética, ecocardiograma e avaliações auditivas e oftalmológicas, são úteis no rastreamento de alterações associadas (Nord, 2024).

A atuação interdisciplinar contínua e o início precoce das intervenções são essenciais, especialmente devido ao período de máxima plasticidade cerebral. O atraso no tratamento pode comprometer a aquisição de habilidades cognitivas, motoras e sociais, impactando significativamente na qualidade de vida e na autonomia da criança.

Atualmente, o paciente é acompanhado por uma equipe multidisciplinar composta por fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, fonoaudiólogos, nutricionistas e diversos especialistas médicos. O suporte familiar ativo também é fundamental para a evolução do quadro clínico.

#### **4. CONCLUSÃO**

Apesar dos inúmeros avanços obtidos pela medicina diagnóstica ao longo da história, algumas patologias ainda apresentam sintomas entrelaçados e inespecíficos, o que pode gerar dúvidas tanto entre os profissionais de saúde quanto nos pacientes e seus familiares. Nesse contexto, os exames diagnósticos frequentemente dependem de estruturas complexas e, por vezes, de tecnologias de alto custo e difícil acesso. Tal complexidade configura-se como uma das barreiras para a ampliação do acesso aos serviços de saúde, sobretudo no diagnóstico de doenças raras.

O diagnóstico de uma condição rara, como a Síndrome de Coffin-Siris (CSS), envolve não apenas o acesso limitado às tecnologias específicas, mas também exige aceitação e compreensão por parte do paciente e de seus familiares sobre a natureza e o prognóstico da síndrome. As famílias que convivem com a CSS frequentemente vivenciam sentimentos de ansiedade, medo e, em alguns casos, culpa, especialmente entre os pais, o que pode ocasionar frustrações em relação às expectativas parentais.

Diante desse cenário, a atuação de profissionais capacitados para oferecer uma abordagem humanizada e acolhedora é essencial. A presença de uma equipe multidisciplinar, composta por médicos, fonoaudiólogos, nutricionistas, enfermeiros, terapeutas ocupacionais, fisioterapeutas, entre outros, é fundamental não apenas para o manejo clínico da síndrome, mas também para promover suporte emocional à família. A adesão ao tratamento, considerada uma das ferramentas mais relevantes no processo de desenvolvimento e reabilitação do paciente, depende diretamente do acolhimento, da empatia e da confiança estabelecida entre a equipe de saúde e os cuidadores.

A atuação integrada desses profissionais contribui de maneira significativa para o enfrentamento das barreiras impostas pelo diagnóstico, além de amenizar o julgamento social que muitas vezes recai sobre os familiares. A formação de uma rede de apoio sólida favorece tanto o progresso terapêutico quanto a adaptação da criança à sociedade, promovendo inclusão e bem-estar.

O presente estudo visa disseminar informações relevantes sobre a Síndrome de Coffin-Siris, além de conscientizar profissionais da saúde e familiares sobre a importância do diagnóstico precoce. Tal diagnóstico possibilita o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes dentro de suas limitações, bem como para o estímulo de suas potencialidades, a fim de minimizar os impactos sociais da condição.

## 5. REFERÊNCIAS

- FERREIRA, A P S e ACOSTA, A S e PINA NETO, J M. Síndrome de coffin-siris: descrição de um caso com consanguinidade entre os pais. 1994, Anais.. Vitória: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 1994. . Acesso em: 26 fev. 2025.
- Ferreira, A. P. S., Acosta, A. S., & Pina Neto, J. M. (1994). Síndrome de coffin-siris: descrição de um caso com consanguinidade entre os pais. In *Resumos*. Vitória: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.
- Ferreira APS, Acosta AS, Pina Neto JM. Síndrome de coffin-siris: descrição de um caso com consanguinidade entre os pais. *Resumos*. 1994 ;[citado 2025 fev. 26 ]
- Vancouver Ferreira APS, Acosta AS, Pina Neto JM. Síndrome de coffin-siris: descrição de um caso com consanguinidade entre os pais. *Resumos*. 1994 ;[citado 2025 fev. 26 ]
- BEATÓN, G. A. El diagnóstico explicativo versus diagnóstico clasificatorio. In: LEÓN, G. F.; CARRIÓN, M. del R. Ortiz (orgs.). *Estudios Histórico Culturalistas en Educación y Desarrollo Humano*. León: Universidad De La Salle Bajío, 2019, v. I, p. 31-48.
- CHENG, S. S. W.; LUK, H.; MOK, M. T.; LEUNG, S.; LO, I. F. M. Genotype and phenotype in 18 Chinese patients with Coffin-Siris syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, Hoboken, v. 185, n. 7, p. 2250-2261, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.62187>
- COFFIN, G. S. Postmortem findings in the Coffin-Lowry syndrome. *Genetics in Medicine*, [s. l.], v. 5, n. 3, p. 187-193, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12792428/>. Acesso em: 14 set. 2024.

- COFFIN, G. S.; SIRIS, E. Mental retardation with absent fifth fingernail and terminal phalanx. American Journal of Diseases of Children,. DOI: <https://doi.org/10.1001/archpedi.1970.02100050435009>
  - CSS Fast Facts and FAQs. Coffin-Siris Syndrome Foundation, [s. l.], 2020. Disponível [https://www.coffinsiris.org/files/ugd/c25950\\_8f3d9ec3b84c4eeeea9a58fa8e8ead88.pdf](https://www.coffinsiris.org/files/ugd/c25950_8f3d9ec3b84c4eeeea9a58fa8e8ead88.pdf). Acesso em: 30 nov. 2023.
  - DAMIANI, M. F.; ROCHEFORT, R. S.; CASTRO, R. F. de; DARIZ, M. R.; PINHEIRO, S. S. Discutindo pesquisas do tipo intervenção pedagógica. Cadernos de Educação, Pelotas, v. 45, p. 57-67, 2013.
  - DINIZ, D. O que é deficiência. São Paulo: Editora Brasiliense, 2012.
  - DR. Grange S. Coffin. San Francisco Chronicle, San Francisco, 10 fev., 2022. Disponível em: <https://www.pressreader.com/usa/san-francisco-chronicle-late-edition/20220210/282067690350464>. Acesso em: 30 nov. 2023.
  - MINAGI, H. Evelyn L. Siris-Levitin, MD: 1914-1987. Radiology, on-line, v. 167, n. 1, p. 289-289, 1988. DOI: <https://doi.org/10.1148/radiology.167.1.289-a>
  - RODRIGUES, M. de L. D. Mediação psicopedagógica: autismo método Dias-Presotti. Curitiba: Appris, 2020.
  - VIGOTSKI, L. S. Teoria e método em psicologia. São Paulo: Martins Fontes, 2004.
- National Organization for Rare Disorders (NORD)
    - [Coffin-Siris Syndrome Overview](#) Fornece uma descrição detalhada, sintomas, causas e informações sobre o diagnóstico e tratamento.
  - Genetics Home Reference (NIH)
    - [Coffin-Siris Syndrome](#) Apresenta informações acessíveis sobre a condição, incluindo aspectos genéticos e clínicos.
  - Artigo científico (PubMed)
    - *Coffin-Siris syndrome: a review of the literature and report of 2 cases*
    - Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
  - Orphanet
    - [Coffin-Siris syndrome](#) Banco de dados com informações detalhadas sobre doenças raras, incluindo epidemiologia, diagnóstico e referências.