

Síndrome de Seckel: relato de caso de uma rara condição genética

Seckel's Syndrome: case report of a rare genetic condition

DOI:10.34117/bjdv7n10-447

Recebimento dos originais: 29/09/2021

Aceitação para publicação: 29/10/2021

Fernanda Odete Souza Rodrigues

Discente do curso de Medicina da Universidade de Itaúna
Instituição: Universidade de Itaúna
Endereço: Rodovia MG 431 – Km 45, Itaúna – MG, Brasil.
E-mail: nandasouzarodrigues@hotmail.com

Angelita Alves de Lima

Discente do curso de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano
Instituição: Universidade José do Rosário Vellano - Campus Alfenas
Endereço: Rodovia MG 179 – Km 0, Alfenas – MG, Brasil.
E-mail: ange.litaa@hotmail.com

Bruna do Nascimento Villela

Médica graduada pela Universidade Federal do Rio de Janeiro
Instituição: Universidade Federal do Rio de Janeiro – Campus Macaé
Endereço: Rua Aloísio da Silva Gomes, 50 – Granja dos Cavaleiros, Macaé – RJ,
Brasil.
E-mail: brunavillela23@gmail.com

Clara Dornas Dutra

Discente do curso de Medicina da Universidade de Cuiabá
Instituição: Universidade de Cuiabá
Endereço: Av. Manoel José de Arruda, 3100 – Jardim Europa, Cuiabá – MT, Brasil.
E-mail: clarinhadornasdutra94@gmail.com

Viviane Fusco Alvim

Médica graduada pela Universidade Federal do Rio de Janeiro
Instituição: Universidade Federal do Rio de Janeiro – Campus Macaé
Endereço: Rua Aloísio da Silva Gomes, 50 – Granja dos Cavaleiros, Macaé – RJ,
Brasil.
E-mail: viviane_fusco@hotmail.com

Rodrigo Braga Lopes

Discente do curso de Medicina da Universidade Federal de Lavras
Instituição: Universidade Federal de Lavras
Endereço: Aqueça Sol – Lavras – MG, Brasil.
E-mail: rodrigobraga_98@hotmail.com

Wuerles Bessa Barbosa

Mestre em Ciências Biológicas pelo Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia
Médico graduado pela Universidade do Estado do Amazonas

Instituição: Universidade do Estado do Amazonas
Endereço: Av. Carvalho Leal, 1777 – Cachoeirinha, Manaus – AM, Brasil.
E-mail: wuerlesbessa@gmail.com

Isabela de Campos Maymone

Discente do curso de Medicina da Universidade de Cuiabá
Instituição: Universidade de Cuiabá
Endereço: Av. Manoel José de Arruda, 3100 – Jardim Europa, Cuiabá – MT, Brasil.
E-mail: isabelacmaymone@gmail.com

Alice Papa de Sousa

Discente do curso de Medicina da Universidade Municipal de São Caetano do Sul
Instituição: Universidade Municipal de São Caetano do Sul
Endereço: Rua Santo Antônio, 50 – Centro, São Caetano do Sul – SP, Brasil.
E-mail: alicepsousa31@gmail.com

Iago Ferraz Vasconcelos Reis

Médico graduado pela Universidade Federal de Pernambuco
Instituição: Universidade Federal de Pernambuco
Endereço: Av. Prof. Moraes Rego, 1235 – Cidade Universitária, Recife – PE, Brasil.
E-mail: iagovasconcelos@gmail.com

Sergio Augusto Acioly de Melo Filho

Médico graduado pela Universidade Federal do Amazonas
Instituição: Universidade Federal do Amazonas
Endereço: Av. Rodrigo Otávio, 6200 – Coroado II, Manaus – AM, Brasil.
E-mail: sergiodimelo@gmail.com

Mariana de Oliveira Tavares

Médica graduada pela Universidade Federal do Rio de Janeiro
Instituição: Universidade Federal do Rio de Janeiro – Campus Macaé
Endereço: Rua Aloísio da Silva Gomes, 50 – Granja dos Cavaleiros, Macaé – RJ,
Brasil.
E-mail: mariana.o.tavares@icloud.com

Bernardo Lannes Ventura

Médico graduado pela Universidade Iguazu
Instituição: Universidade Iguazu - Campus V
Endereço: Rodovia BR 356, Km 02 - Cidade Nova, Itaperuna - RJ, Brasil.
E-mail: bernardolannes25@gmail.com

Letícia Rodrigues de Almeida

Médica graduada pela Universidade Federal do Rio de Janeiro
Instituição: Universidade Federal do Rio de Janeiro - Campus Macaé
Endereço: Rua Aloísio da Silva Gomes, 50 – Granja dos Cavaleiros, Macaé – RJ,
Brasil.
E-mail: leticiaalmr@gmail.com

Letícia Chaves David

Médica graduada pela Universidade Federal do Rio de Janeiro

Instituição: Universidade Federal do Rio de Janeiro - Campus Macaé
Endereço: Rua Aloísio da Silva Gomes, 50 – Granja dos Cavaleiros, Macaé – RJ,
Brasil.
E-mail: leticiachavesdavid@gmail.com

Carla Gomes da Silva Lacerda

Discente do curso de Medicina do Centro Universitário Redentor
Instituição: Centro Universitário Redentor
Endereço: Rodovia BR 356, Km 25 - Presidente Costa e Silva, Itaperuna – RJ, Brasil.
E-mail: carla_gomes08@hotmail.com

Ariane Barraca Salomão

Médica graduada pela Universidade Federal do Rio de Janeiro
Instituição: Universidade Federal do Rio de Janeiro – Campus Macaé
Endereço: Rua Aloísio da Silva Gomes, 50 – Granja dos Cavaleiros, Macaé – RJ,
Brasil.
E-mail: x.naane@gmail.com

Ramon Gustavo Barros de Araújo

Médico graduado pela Universidade Federal do Rio de Janeiro
Instituição: Universidade Federal do Rio de Janeiro – Campus Macaé
Endereço: Rua Aloísio da Silva Gomes, 50 – Granja dos Cavaleiros, Macaé – RJ,
Brasil.
E-mail: ramonvbgust@gmail.com

Caio Mário Villela de Carvalho Júnior

Médico graduado pela Universidade Fundação Oswaldo Aranha
Instituição: Universidade Fundação Oswaldo Aranha
Endereço: Av. Paulo Erlei Alves Abrantes, 1325 – Três Poços, Volta Redonda – RJ,
Brasil.
E-mail: caio.carvalho015@gmail.com

RESUMO

O presente artigo objetivou relatar o caso clínico de uma paciente, sabidamente portadora de Síndrome de Seckel, em acompanhamento no ambulatório de endocrinologia e metabologia para avaliação de seu desenvolvimento. Trata-se de um estudo descritivo, do tipo relato de caso, que visou analisar as principais características clínicas apresentadas pela criança em questão e estabelecer comparativos com a literatura disponível até o momento. A paciente apresentou baixa estatura, baixo peso e dismorfismos clássicos desta alteração genética como nanismo, fronte curta, nariz proeminente com ponte e dorso elevados, face plana, orelhas pequenas e normoimplantadas e clinodactilia de 5 dedos. As manifestações evidenciadas neste relato de caso se assemelham àquelas retratadas na maioria dos estudos publicados. Ressalta-se o papel fundamental empenhado pelo conhecimento da doença, sobretudo no que tange à realização precoce do diagnóstico e ao estabelecimento do manejo multidisciplinar aos pacientes portadores da síndrome.

Palavras-chave: Síndrome de Seckel, Medicina clínica, Pediatria.

ABSTRACT

This article aimed to report the clinical case of a patient, known to have Seckel's Syndrome, being followed up at the endocrinology and metabolic clinic to assess her growth. This is a descriptive study, of the case report type, which aimed to analyze the main clinical characteristics presented by the child in question and to establish comparisons with the literature available so far. The patient presented short stature, low weight and classic dysmorphisms of this genetic alteration such as dwarfism, short forehead, prominent nose with raised bridge and back, flat face, small and normoimplanted ears and 5-finger clinodactyly. The manifestations evidenced in this case report are similar to those portrayed in most published studies. The fundamental role played by knowledge of the disease is highlighted, especially with regard to the early realization of the diagnosis and the establishment of multidisciplinary management of patients with the syndrome.

Keywords: Seckel's Syndrome, Clinical Medicine, Pediatrics.

1 INTRODUÇÃO

As anomalias genéticas perfazem, aproximadamente, 80% dos casos de doenças raras (DR) em todo o mundo, termo adotado por diversas autoridades em saúde. Tais afecções são assim caracterizadas em razão de seu perfil crônico e, por vezes, incapacitantes, além de apresentarem amplo espectro de manifestações clínicas, podendo abranger repercussões multissistêmicas. A frequência das DR é variável na literatura, com dados mais atuais que referem sua ocorrência em menos de 6,5 pessoas a cada 10.000 indivíduos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Dentre as anormalidades do material genético contempladas pelo conceito descrito, são encontradas, por exemplo, as síndromes de Cushing, Turner, Pierre Robin, Ehlers-Danlos e Guillain-Barré. Registros concretos sobre incidência e prevalência dessas doenças são frequentemente desconhecidos ou, ainda, inexistentes, sendo a contagem realizada por meio do número de relatos de caso publicados até o momento, fato que prejudica o real conhecimento a respeito do tema (IRIART JAB, et al., 2019; WAKAP SN, et al., 2019).

Ainda que o acesso a essas informações se dê de modo incipiente, avanços diagnósticos, sobretudo com relação aos testes genéticos, têm permitido que diversas síndromes congênitas possam ser descobertas precocemente e que seus diagnósticos diferenciais sejam investigados desde os primeiros anos de vida. Nesse sentido, anomalias que cursem, por exemplo, com microcefalia, ao serem manejadas adequadamente, podem ser diferenciadas entre causas de origem em infecções no período pré-natal ou intraparto,

malformações do sistema nervoso central, distúrbios metabólicos e genéticos (RIBEIRO IG, et al., 2018).

Com relação às causas genéticas da microcefalia, a síndrome de Seckel deve ser destacada, especialmente por sua baixa ocorrência e conseqüente reduzido conhecimento médico sobre esta condição. Desde sua primeira descrição na literatura, em 1960, por Helmut P. G. Seckel, médico alemão que deu nome ao conjunto de manifestações clínicas, outros estudos reiteraram as expressivas desproporções anatômicas observadas nesses indivíduos, com enfoque, particularmente, para a “extrema pequenez da cabeça” dos pacientes (SECKEL HPG, 1960; TAKIKAWA KM, et al., 2008).

Embora esta seja uma característica marcante deste quadro clínico, a alteração genética em questão é ampla e apresenta repercussões variadas. Ao longo dos anos, as poucas produções científicas que foram publicadas trouxeram, consigo, a descoberta de variados acometimentos em órgãos e sistemas distintos, que podem incutir em comprometimentos significativos ao estado de saúde do paciente sindrômico como o aumento de sua morbidade e dependência de auxílio familiar para tarefas cotidianas, afetando sua qualidade de vida (RAMALINGAM K, 2012).

Diante da escassez de pesquisas sobre a síndrome de Seckel e de reduzidos trabalhos atuais sobre o tema, o presente texto assume significativa relevância. Nesse sentido, objetivou-se, aqui, a apresentação de um relato de caso, com ênfase aos aspectos clínicos da doença e à análise das principais características apresentadas pela paciente, estabelecendo comparativos com a literatura disponível até o momento.

2 RELATO DE CASO

L. P. M., feminina, 2 anos e 10 meses, feoderma, foi levada pela avó materna ao ambulatório de endocrinologia e metabologia no dia 18/04/2021 para acompanhamento de seu crescimento e desenvolvimento. A paciente é seguida pela equipe desde março de 2020, época em que foi encaminhada pelo centro de genética de um hospital local, em razão de seu diagnóstico clínico de síndrome de Seckel e conseqüente baixa estatura, associada à microssomia e dismorfismos. A constatação sindrômica ocorreu a partir de teste genético realizado no final do ano anterior, que apresentou como resultado uma mutação heterozigótica na proteína pericentrina (PCNT), correspondendo a um nanismo primordial microcefálico osteodisplásico do tipo 2.

A criança nasceu com 31 semanas e o parto ocorreu por cesariana, motivado pela evidenciação de centralização do fluxo. Dados antropométricos do nascimento

demonstraram peso de 910 gramas, comprimento de 38 centímetros (cm), perímetro cefálico de 24 cm e APGAR de 5. Apresentou, ainda, apneia, bradicardia, desconforto respiratório precoce, doença da membrana hialina e icterícia neonatal precoce. Como histórico familiar, verificou-se que os pais não são consanguíneos e apresentavam estatura adequada, assim como a irmã de 9 anos, hígida, sem quaisquer alterações em crescimento e desenvolvimento.

À anamnese, checkou-se desenvolvimento neuropsicomotor normal, conforme relatado pela acompanhante. A paciente sentou com 8 meses, deambulou com 11 meses e começou a falar com 1 ano e 1 mês e apresenta, atualmente, boa interação social, sem evidências de comprometimento intelectual. Com relação aos dados numéricos, o peso verificado foi de 7 quilos (desvio-padrão de -4,3), estatura de 70 cm (desvio-padrão de -5,77), perímetro cefálico abaixo do Z-score -3 e idade-altura de 9 meses.

Em consonância com o que foi retratado pelo relatório da equipe de genética previamente consultada, L. P. M apresentava fronte curta, nariz proeminente com ponte e dorso elevados, face plana, orelhas pequenas e normoimplantadas, clinodactilia de 5 dedos e genitália feminina típica (estágio M1P1 de Turner). À ectoscopia, observou-se, também, hipertelorismo ocular, epicanto e mento pequeno.

Para efeito de análise da curva do crescimento da criança em questão, foram questionadas a adequação do diário alimentar e a qualidade do sono. Sobre a primeira, a responsável pela paciente referiu que esta faz uso de leite de vaca e cereal infantil, almoça carnes diariamente e inclui frutas na alimentação todos os dias. Não foi referida qualquer dificuldade para alimentar, mas foi ressaltado o fato de a ingestão ocorrer em pequenas quantidades. No que diz respeito ao sono, foi relatado que este é prolongado por toda a noite, sem interrupções. L. P. M. segue em acompanhamento por equipes de nutrição e neurologia de centros terciários.

Exames laboratoriais e complementares realizados ao longo do acompanhamento:

- Resultados de exames laboratoriais: hemoglobina 12,2 g/dL; hematócrito 35,1%; global de leucócitos 21.280/mm³; plaquetas 653.000/mm³; ureia 29 mg/dL; creatinina 0,45 mg/dL; sódio 139 mEq/L; potássio 4,2 mEq/L; TGO 50 U/L; TGP 36 U/L; fosfatase alcalina 393 U/L; cálcio total 10,8 mg/dL; fósforo 6,3 mg/dL; albumina 4,8 g/dL; ACTH 87 pg/mL; FSH 2,65 mUI/L; GH 2,72 micrograma/L; LH 0,10 U/L; PTH 13,6 pg/mL; IGF1 147 micrograma/L; T4 livre 0,96 ng/dL; TSH 1,15 mU/L; vitamina D 32 ng/mL.

Exame parasitológico de fezes confirmou cistos de *Giardia lamblia*.

- Ultrassonografia transfontanela (22/02/2021): exame ecográfico sem alterações evidentes.
- Ecocardiograma: comunicação interatrial de 1,3 mm.
- Ultrassonografia de rins: sem alterações.

3 DISCUSSÃO

A síndrome de Seckel (SS) consiste em condição genética rara e de ocorrência significativamente baixa, com relatos que indicam incidência de 1 caso a cada 10.000 indivíduos, enquanto outros, mais antigos, relataram o encontro de 1 diagnóstico entre 1.000.000 de pessoas. Apesar da divergência numérica, há unanimidade na literatura quanto à distribuição uniforme dessa anormalidade entre os sexos masculino e feminino, enquanto, por outro lado, o fato de esta doença ser relativamente recente representa entraves à definição sobre a maior prevalência em determinadas raças e/ou etnias (BRITO e BALDRIGHI, 2015; PASSOS e BRASILEIRO, 2020).

Classicamente, o distúrbio é heterogêneo, tendo sido encontrados mais de 10 genes correlacionados a ele, especialmente àqueles associados à montagem do centríolo e à formação do fuso mitótico. Assim, na presença de mutações, há o surgimento de células com nucléolos anormais, bem como padrão centrossomal inadequado, que explicam a patogênese da doença. Ainda sobre a questão genética, a apresentação mais comum é aquela do tipo autossômico recessivo, sendo os padrões heterozigóticos, como no caso da L. P. M., significativamente incomuns, mas, quando encontrados, frequentemente relacionados ao loci SCKL1 (3q22.1-q24) do gene ATR (INSTITUTO HERMES PARDINI, 2020; YIGIT G, et al., 2015).

Dada a infrequência mundial da SS, os relatos brasileiros sobre este quadro também são escassos. Destes, poucos são atuais e, ainda, apenas pequena parcela apresenta abordagem estritamente médica, sendo mais comuns àqueles que envolvem registros de profissionais de outras áreas da saúde. Apesar disso, os textos de quaisquer origens referem, de maneira unânime, características peculiares da doença, e que representam os critérios mínimos para que o indivíduo seja considerado portador da síndrome, como é o caso do nanismo pós-natal, da microcefalia severa e das alterações craniofaciais (VERLOES A, et al., 2013).

Sobre as últimas, é conhecido o padrão fenotípico clássico da SS denominado como “cabeça de pássaro”. Nele, percebe-se que a redução acentuada do perímetro

cefálico é acompanhada pelo formato pontiagudo do nariz, pela retração da testa e pela micrognatia, resultando em uma aparência com características craniofaciais anômalas (ACOSTA-MARTÍNEZ J, et al, 2016). Com relação ao nanismo, uma vez que a SS é a principal causa de nanismo microcefálico primordial, é estabelecido como critério para tal uma altura abaixo de três desvios-padrão para a idade, com alguns relatos de adolescentes de 15 anos cuja altura não ultrapassou os 92 cm (VERLOES A, et al., 2013; VITERI FAT e CARVAJAL MDS, 2013).

Para além do dismorfismo estatural, a doença também é marcada por alterações ósseas como luxações da pelve e do cotovelo, bem como por flexão permanente das pernas e clinodactilia persistente do quinto dedo. Alguns autores citam, ainda, o encontro de orelhas aumentadas e de baixa implantação, ao contrário do que foi apresentado pela criança deste relato. Ademais, a SS tem demonstrado repercussões importantes como os acometimentos do desenvolvimento neuropsicomotor e o envolvimento de estruturas ópticas. Sobre os primeiros, é descrita, em alguns casos, a existência de um retardo mental moderado a grave, com quociente intelectual (QI) abaixo de 50, comumente percebido em idades mais avançadas, enquanto que, com relação às últimas, pode ser observado o surgimento de retinopatias como miopias de intensidade moderada a grave e de glaucoma infantil (AKTAS Z, et al. 2013; FAIVRE L e CORMIER-DAIRE V, 2005; MATOS-RODRIGUES GE, et al., 2020).

Apesar do atraso mental, há controvérsias sobre a possibilidade de a síndrome incorrer em prejuízos ao desenvolvimento neuropsicomotor. Estudos apontam que a fala do portador desta condição pode ser imprecisa, ao passo que outros revelam a normalidade desse aspecto, apresentando relatos de casos em que as crianças começaram a falar e a andar em idades consideradas adequadas para tais processos (BRITO AF e BALDRIGHI SEZM, 2015; PASSOS ATP e BRASILEIRO IC, 2020). Nesse aspecto, o presente texto revelou concordância com estes últimos, tendo sido atestado pela acompanhante da paciente a ocorrência da deambulação aos 11 meses e o início da fala com 1 ano e 1 mês.

Sobre as primeiras manifestações da SS, é possível afirmar que há sinais e eventos perceptíveis ainda na fase intrauterina. Nesta, achados ultrassonográficos podem demonstrar uma significativa restrição do crescimento fetal associada à microcefalia, além de ser possível visualizar dismorfismos faciais e anomalias cerebrais, especialmente evidenciados pela ultrassonografia com três dimensões e pela ressonância magnética fetal (SAEIDI M e SHAHBANDARI M, 2020). Por outro lado, quando as características da

doença não são clássicas, pode ocorrer atraso diagnóstico e este ser firmado apenas no período pós-natal (GUPTA A, et al., 2013).

Como no caso da paciente L. P. M., a ocorrência de partos prematuros é comumente abordada por outros autores, com registros de recém-nascidos com 28 semanas de vida e de realizações de aborto médico quando do diagnóstico durante a 21^a semana (AKKURT MO, et al., 2017; SAEIDI M e SHAHBANDARI M, 2020). No entanto, os estudos divulgados não contemplam a existência e/ou correlação entre a síndrome e manifestações de sofrimento fetal como a centralização do fluxo sanguíneo. Também não são amplamente mencionados os distúrbios respiratórios do período neonatal, sendo encontrado um único trabalho antigo que referiu a necessidade de intubação em razão de distúrbios respiratórios que produziram um APGAR baixo, enquanto que, nos demais casos verificados, os escores APGAR foram maiores que o obtido pela criança observada nesta pesquisa (TAYLOR MRG e SUIANSKV E, 2000; ALDERMAN V, 2011).

Nos anos posteriores ao nascimento, a restrição ao crescimento é perpetuada. Como consequência, além dos comuns registros de crianças com baixo peso ao nascer, a lentificação do crescimento também é expressa no período pós-natal, apresentando-se sob a forma de nanismo e de atraso da maturação óssea (NATIONAL ORGANIZATION FOR RARE DISEASE, 2007). Na mesma direção, a curva referente ao ganho de peso nos anos iniciais de vida do paciente com SS tende a permanecer abaixo do percentil ideal, com notória dificuldade de ganho de peso, a despeito da alimentação proporcionalmente adequada (CENI DC, 2013).

Com relação à existência de fatores predisponentes ao surgimento desta síndrome, há divergências sobre o papel da consanguinidade entre os pais da criança portadora de SS. Como no caso apresentado, estudo realizado há mais de quatro décadas que contemplou a revisão de 61 artigos mostrou uma maioria de pacientes acometidos pela doença cujos pais eram saudáveis e não possuíam qualquer grau de parentesco (PASSOS ATP e BRASILEIRO IC, 2020). Todavia, não são incomuns os artigos que vêm demonstrando a existência de relação familiar entre os genitores e creditam esta constatação ao fato de este ser um transtorno autossômico recessivo (OUATTARA ABI, et al., 2020).

O prognóstico da SS tende a ser bom na maior parte dos casos, diferenciando-se de outros casos de microcefalia. É descrita na literatura uma expectativa de vida normal, podendo o paciente atingir os 75 anos de idade, a despeito dos possíveis déficits físicos e

mentais. Assim, contribuem para a melhor evolução desta anomalia o conhecimento sobre a doença, aliado ao adequado manejo da condição, com controle e acompanhamento multidisciplinar do portador da síndrome, como abordagens médicas, fisioterápicas, odontológicas e pedagógicas, sendo esses fatores fundamentais à qualidade de vida do doente (GOSWAMI M e AGGARWAL T, 2017).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síndrome de Seckel é uma condição rara e de conhecimento relativamente incipiente, apesar de sua primeira descrição datar de décadas atrás. A doença, caracteristicamente marcada pelas alterações craniofaciais típicas, semelhante à “cabeça de pássaro”, e pela expressiva alteração estatural, contempla diversos outros espectros do desenvolvimento da criança portadora da síndrome. A análise de tais aspectos corrobora não apenas para o diagnóstico desta condição, mas, também, para a estimativa de seu prognóstico, permitindo a incorporação do acompanhamento multidisciplinar para a efetiva qualidade de vida do doente.

REFERÊNCIAS

ACOSTA-MARTÍNEZ J, et al. Cephaloskeletal dysplasia (Taybi-Linder syndrome): Case report and anesthetic considerations. *Revista colombiana de Anestesiologia*, 2016; 44(1): 40-43.

AKKURT MO, et al. Prenatal diagnosis of Seckel syndrome at 21 weeks' gestation and review of the literature. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2017; 32: 1905-1908.

Korkmazer (2017): Prenatal diagnosis of Seckel syndrome at 21 weeks' gestation and review of the literature, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*

AKTAS Z, et al. Childhood glaucoma as an ophthalmic manifestation of Seckel syndrome. *Journal of Glaucoma*, 2013; 22(4), e3–e4.

ALDERMAN V. Seckel Syndrome. *Contemporary OB/GYN*, 2011. Disponível em: <https://www.contemporaryobgyn.net/view/seckel-syndrome>

BRITO A, BALDRIGHI SEZM. Repercussões fonoaudiológicas na Síndrome de Seckel: um estudo de caso. *Revista Centro de Especialização em Fonoaudiologia Clínica*, 2015; 17(5): 1698-1715.

CENI DC. Fisioterapia na síndrome de Seckel: proposta de intervenção através de estimulação sensorio-motora. *Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica)*; Universidade Tecnológica Federal do Paraná, 2013.

CHEN H. Bird-Headed Dwarfs. *Atlas of Genetic Diagnosis and Counseling*. Humana Press, 2006, 874-878.

FAIVRE L, CORMIER-DAIRE V. Seckel Syndrome. *Orphanet Encyclopedia*, 2005. Disponível em: [https://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-Seckel\(05\).pdf](https://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-Seckel(05).pdf)

GOSWAMI M, AGGARWAL T. Management of seckel syndrome: a pediatric case report. *Journal of Dental Health Oral Disorders & Therapy*, 2017; 8(5): 610-612.

GUPTA A, et al. Antenatal diagnosis of seckel syndrome. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology of India*, 2014; 64(1): 6-8.

INSTITUTO HERMES PARDINI. Diagnóstico em Genética Molecular – Pediatria, 2020; 30. Disponível em: <https://www.mypardini.com.br/wp-content/uploads/2020/04/genetica-pediatria.pdf>

IRIART JAB, et al. Da busca pelo diagnóstico às incertezas do tratamento: desafios do cuidado para as doenças genéticas raras no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2019; 24(10): 3637-3650.

MATOS-RODRIGUES GE, et al. Progenitor death drives retinal dysplasia and neuronal degeneration in a mouse model of ATRIP- Seckel syndrome. *Disease Model & Mechanisms*, 2020; 13(10): dmm045807.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Saúde de A-Z. Doenças raras, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br>

NATIONAL ORGANIZATION FOR RARE DISEASE. Rare Disease Database. Seckel Syndrome, 2007. Disponível em: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/8562/seckel-syndrome>

OUATTARA ABI, et al. The Seckel syndrome: A case observed in the pediatric department of the University Hospital Center Sourou Sanou (Burkina Faso). *Pediatric Reports*, 2020; 12(1): 8231.

PASSOS ATP, BRASILEIRO IC. Síndrome de Seckel: revisão científica sobre a produção científica no campo de saúde. *Revista Conexão Científica*, 2020, 15(1): 59-66.
RAMALINGAM K, et al. Síndrome de Seckel: um relato de caso. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 2012; 30(3): 258-261.

RIBEIRO IG, et al. Microcephaly in Piauí, Brazil: descriptive study during the Zika virus epidemic, 2015-2016. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 2018; 27(1): e20163692.

SAEIDI M, SHAHBANDARI M. A Child with Seckel Syndrome and Arterial Stenosis: Case Report and Literature Review. *International Medical Case Report Journal*, 2020; 13: 159-163.

SECKEL HP. *Bird-Headed Dwarfs - Studies in Developmental Anthropology Including Human Proportions*. Springfield, 1960.

TAKIKAWA KM, et al. Perinatal findings of Seckel syndrome: a case report of a fetus showing primordial dwarfism and severe microcephaly. *Fetal Diagn Ther*, 2008; 24(4): 405-408.

TAYLOR MRG, SUIANSKV E. Seckel syndrome phenotype in a live-born with ring 4/monosomy 4 chromosomal mosaicism. *Genetics in Medicine*, 2000; 2, 88.

VERLOES A, et al. Primary Autosomal Recessive Microcephalies and Seckel Syndrome Spectrum Disorders. *GeneReviews*, 2013.

VITERI FAT, CARVAJAL MDS. Síndrome de Seckel enanismo “cabeza de pájaro”. *Revista Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Guayaquil*, 2013; 16(3): 1-24.

YIGIT G, et al. Mutations in CDK5RAP2 cause Seckel syndrome. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 2015; 3(5): 467-480.