

Síndrome de Seckel: revisão de literatura sobre a produção científica no campo de saúde

Seckel syndrome: a literature review of scientific production in health care-related fields

Ana Tereza Paiva Passos¹; Ismênia de Carvalho Brasileiro¹

¹Universidade de Fortaleza, Unifor - Fortaleza, CE – Brasil.

Resumo

Introdução: A Síndrome de Seckel é uma doença genética autossômica recessiva e sua incidência se caracteriza por 1:10.000 em recém-nascidos vivos. O tratamento é voltado para as deficiências: orofaciais, musculoesqueléticas, cardiológicas, oftalmológicas e mentais, que devem ser acompanhadas por diversas da saúde. O estudo tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre a produção científica no campo de saúde sobre a Síndrome de Seckel. **Metodologia:** Foi realizada uma busca sistemática por artigos publicados em revistas indexadas nas bases de dados PEDro, Cochrane, PubMed/Medline, LILACS, Bireme e Scielo. Os descritores utilizados foram síndrome de seckel, produção científica e tratamento, na língua portuguesa e seckel syndrom, scientific production e treatment, na língua inglesa. O operador booleano utilizado foi AND. A busca foi realizada por duas pesquisadoras, entre novembro e dezembro de 2016. **Resultados:** De 155 estudos encontrados, após análise, permaneceram 23 artigos. Um terço deles foi publicado nos últimos 3 anos (32%). Os estudos foram, em sua maioria, desenvolvidos na Índia (30%), principalmente na área da medicina, 19 (82%). Dentre os artigos, 4 (17%) referem-se a Odontologia e Fonoaudiologia. **Conclusão:** Os estudos sobre Síndrome de Seckel encontrados são escassos e poucos versam sobre intervenção. Faz parte de um plano futuro o desenvolvimento de estudos que abordem terapias para melhoria no estado de saúde e funcionalidade e incapacidade entre os acometidos, dada a condição envolver aspectos biopsicossociais que necessitam de um olhar crítico para favorecimento de estratégias de intervenção.

Palavras-Chave: Síndrome de Seckel, produção científica, tratamento.

Autor correspondente:

Ana Tereza Paiva Passos

Endereço: Rua João Brígido, 1485/501b – Joaquim Távora

CEP:60135-080 –Fortaleza (CE), Brasil.

E-mail: anatppassos@yahoo.com.br

Recebido em: 10/06/2017

Revisado em: 28/06/2018

Aceito em: 08/04/2020

Publicado em: 03/06/2020

Abstract

Introduction: *Seckel Syndrome is an autosomal recessive genetic disease and its incidence is characterized by 1: 10,000 in live newborns. Treatment is geared towards deficiencies: orofacial, musculoskeletal, cardiological, ophthalmological and mental, which must be monitored by several health professionals. The study aims to conduct a literature review on scientific production in the health field on Seckel Syndrome. Methodology:* *A systematic search was performed for articles published in indexed journals in the databases Pedro, Cochrane, PubMed / Medline, LILACS, Bireme and Scielo. The descriptors used were Seckel syndrome, scientific production and treatment, in Portuguese and seckel syndrom, scientific production and treatment, in English. The Boolean operator used was AND. The search was carried out by two researchers between November and December 2016. Results:* *Of 155 studies found, 23 articles remained after analysis. One third of them were published in the last 3 years (32%). Most studies were developed in India (30%), mainly in the field of medicine, 19 (82%). Among the articles, 4 (17%) refer to Dentistry and Speech Therapy. Conclusion:* *The studies on Seckel's syndrome found are scarce and few are about intervention. It is part of a future plan to develop studies that address therapies to improve health status and functionality and disability among those affected, since the condition involves biopsychosocial aspects that need a critical look to favor intervention strategies.*

Keywords: *Seckel syndrome; Scientific production; Treatment.*

Introdução

A Síndrome de Seckel é uma doença genética autossômica recessiva, e suas principais características são retardo no crescimento intrauterino, micrognatia, microcefalia, nanismo, face peculiar que remete à cabeça de um pombo, deficiência mental e atraso no desenvolvimento motor normal, além de alterações ortopédicas como luxação de rádio e de quadril¹. Essa é originada de uma mutação no gene ATR, afetando a expressão da proteína relacionada à atáxia-telangiectasia, resultando no acometimento. A mutação desse gene gera um decréscimo na taxa de mitoses das células do organismo o que resulta em um órgão de tamanho reduzido².

Sua incidência se caracteriza por 1:10.000 em recém-nascidos vivos, e afeta por igual em ambos os sexos. Não se sabe se a síndrome afeta um número específico de grupo étnico ou geográfico, não é possível quantificá-los por etnia. Além dos achados clínicos, é possível observar achados radiográficos pelo diagnóstico

ecográfico pré-natal que permite observar más formações, bem como ultrassonografia 3D e ressonância magnética^{3,4}. Dada à heterogeneidade fenotípica, o diagnóstico se torna difícil, a maioria dos casos relatados são suspeitas da Síndrome de Seckel, segundo Tatar *et al*⁵.

Por ser uma condição que interfere nos aspectos biopsicossociais dos envolvidos, há a necessidade de intervenções por equipes multidisciplinares que façam o seguimento desses casos em todos os ciclos da vida, uma vez que os acometidos podem atingir a fase adulta.

Há, no entanto, escassez de estudos que abordem essa temática. Dentre eles, o campo da Fisioterapia, Ciência que estuda aspectos de funcionalidade e incapacidade que intervém, desde os primeiros dias de vida, em situações que podem cursar com atrasos no desenvolvimento neuropsicosensoriomotor, como acontece na síndrome de

Seckel, dado observado em campo clínico e ambulatorial, em que as autoras atuam.

Dada a necessidade de evidências científicas acerca dessa condição, este estudo teve como objetivo desenvolver uma revisão de literatura sobre a produção científica no campo de atuação da saúde, quanto à Síndrome de Seckel.

Metodologia

Para o desenvolvimento deste estudo, foi realizada uma revisão de literatura que consiste em resumir informações existentes sobre um fenômeno de maneira imparcial e completa, e atualizar, por meio de evidências científicas, os pesquisadores quanto ao objeto de investigação.

Assim, foi realizada uma busca sistemática por artigos publicados em revistas indexadas nas bases de dados PEDro, Cochrane, PubMed/Medline, LILACS, Bireme e Scielo sobre a temática em estudo. Os descritores utilizados foram síndrome de seckel, produção científica e tratamento, na língua portuguesa e seckel syndrom, scientific production e treatment, na língua inglesa. O operador booleano utilizado foi AND. A busca foi realizada por duas pesquisadoras entre os meses de novembro e dezembro de 2016. A estratégia de busca foi ampla. Foram incluídos estudos a partir de 1975, data da primeira publicação, e, por se tratar da

dificuldade em encontrar artigos relacionados ao tema, principalmente no Brasil, até dezembro de 2016, que versassem sobre a síndrome nos campos de saúde. Foram incluídos artigos que tratavam apenas da SS sem outras síndromes associadas e que forneciam informações sobre o local onde o estudo foi desenvolvido, para identificar o território de maior pesquisa sobre o caso. Estudos que tratavam de experiências com animais foram excluídos. Foram encontrados 155 artigos. Após leituras flutuantes e minuciosas, foram selecionados 23 estudos, os quais foram organizados quanto ao ano de publicação, tipo de estudo, resultados e conclusões obtidas e que serão apresentados, a seguir.

Resultados

A literatura é escassa acerca dessa alteração genética. Observou-se que um terço dos estudos foi publicado nos últimos 3 anos (32%). Cerca de 82% são da área médica (19), com ênfase nas especialidades: oftalmologia, cardiologia, pediatria e genética. Dentre os artigos, 17% referem-se às áreas da Odontologia e Fonoaudiologia. Cerca de 30% dos estudos foram desenvolvidos na Índia, na totalidade são descrições de casos clínicos.

AUTOR	ANO	ÁREA DE ATUAÇÃO	LOCAL DE ESTUDO	TIPO DE ESTUDO	RESULTADO	CONCLUSÃO
[6]	2014	Medicina	Índia	Estudo de caso	Diagnóstico raro e somente feito por operador especializado.	A análise do cariótipo é fundamental para o diagnóstico.
[7]	2014	Medicina Oftalmológica	Alemanha	Estudo de caso	Os pacientes com SS podem ter deslocamento de retina. Tudo deve ser feito para detectar e operar.	É importante a intervenção precoce nos pacientes que têm dificuldade nas atividades de vida diária.
[8]	2015	Medicina Cardiológica	Índia	Estudo de caso	Realizada a implantação de marcapasso permanente devido aos sintomas graves.	Anormalidades cardíacas têm sido raramente relatadas na síndrome de seckel.
[9]	2014	Medicina Cardiológica	EUA	Estudo de caso	Único caso relatado de atresia da tricúspide na SS até o ano de publicação.	Atresia da tricúspide é uma doença congênita rara e fatal, porém a paciente do relato já tinha 15 anos.
[10]	2014	Medicina	Índia	Estudo de caso	O paciente não teve complicações pós-operatórias que são relatadas na literatura.	Estes pacientes devem ser bem avaliados no pré-operatório para descartar problemas cardíacos ou outros.
[11]	2014	Odontologia	Índia	Estudo de caso	Foram achadas anormalidades cardiovasculares, hemáticas, endócrinas, gastrointestinais e nervosas.	Relato sobre disfunções causadas pela síndrome em questão.
[12]	2014	Medicina Pediátrica	Brasil	Estudo de caso	Relato de caso de um paciente submetido a transplante de medula óssea alogênica.	Transplante de medula óssea é uma opção terapêutica aceitável para a SS complicada por alterações hematológicas.
[13]	2012	Medicina e Odontologia	Índia	Estudo de caso	As várias máis formações dentárias requerem frequentemente a anestesia geral.	Não ocorrem complicações no procedimento.
[14]	2013	Medicina Oftalmológica	Turquia	Estudo de caso	Pressão elevada, retinopatia pigmentar, escavação total de discos ópticos. Paciente submetido a cirurgia.	Glaucoma infantil pode ser associada a SS.
[2]	2012	Medicina	Canadá	Estudo de caso	Achado marcante foi insuficiência de elementos do cérebro em desenvolvimento,	Causado por defeitos no ADN ATR-dependente.
[15]	2010	Odontologia	EUA	Estudo de caso	Achados, como hiperplasia gengival, recessão e ulceração e esfoliação no início da dentição primária.	Foram colhidas amostras e o paciente continuou em tratamento por mais 3 anos.
[16]	2010	Medicina	Índia	Estudo de caso	Primeiro caso na literatura associando, esquizencefalia a SS.	Orientado a realizar uma revisão das máis formações do córtex cerebral anatômicas associadas a essa síndrome.

[17]	2001	Medicina	Japão	Estudo de caso	Apresentação de um caso com características típicas da síndrome de seckel.	Ressonância magnética e o ultrassom pré-natal realizam um diagnóstico diferencial na síndrome,
[18]	2007	Odontologia	Índia	Estudo de caso	Atraso de crescimento, microcefalia, retardo mental, rosto estreito e orelhas mal formadas.	Apresentação de um estudo de caso, relatando as más formações apresentadas na síndrome.
[19]	2011	Medicina	Dinamarca	Estudo de caso	Níveis séricos de IGF_1 aumentaram após tratamento com hormônio de crescimento (GH),	O uso do hormônio do crescimento pode ter aumentado a altura final, mas é importante investigações sobre as alterações hormonais.
[20]	2010	Medicina Genética	Arábia Saudita	Estudo de caso	Identificação de mutação que segrega com o fenotípico da família em estudo.	Primeiro artigo que diz que a mutação do CENPJ leva a SS, porém é necessária uma investigação mais profunda.
[21]	2010	Medicina	Colômbia	Estudo de caso	Para uma melhor qualidade de vida desta família o acompanhamento por uma equipe multidisciplinar.	Embora seja síndrome rara, deve-se suspeitar desta quando os achados forem semelhantes ao descrito no artigo.
[22]	1975	Medicina	Brasil	Estudo de caso	Resultados importantes em exames pneumencefalográficos e hormonais.	O achado pneumencefalográfico é o primeiro a ser publicado em uma SS.
[23]	1977	Medicina	Espanha	Estudo de caso	Diversas más formações ortopédicas, mãos, mandíbula, pélvis, joelhos, entre outros.	Autor sugere que mesmo com as más formações as deformidades são toleráveis no longo prazo.
[24]	1986	Medicina	Brasil	Estudo de caso	Apresentação de caso de SS e amostra de mais 61 relatos na literatura.	A opinião de Seckel se dá por consanguinidade entre pais não é consistente devido as 61 amostras não relatarem esses antecedentes.
[4]	2009	Medicina	Itália	Estudo de caso	A imagem do exame mostra as anomalias causadas pela SS.	A imagem em 3D pode ter importância crucial para chegar ao diagnóstico final de SS.
[5]	2008	Medicina Genética	Turquia	Estudo de caso	Foi testado se as células portadoras da mutação SCKL1 mostra aumento de ruptura após estresse de replicação.	Esta síndrome é a primeira associada ao aumento da instabilidade cromossômica.
[25]	2015	Fonoaudiologia	Brasil	Estudo de caso	Respiração oral, mastigação unilateral com lábios entreabertos, deglutição com interposição de língua, fala com articulação imprecisa e travada.	Autoras justificam o interesse no estudo para colaboração de maior conhecimento por parte dos Fonoaudiólogos.

Discussão

Os estudos são, em sua maioria, descritivos e, ainda sim, observam-se divergências de informações quanto à sua apresentação clínica. Foram encontradas discrepâncias em relação à incidência da síndrome. Para Ceni et al ¹, trata-se de uma síndrome rara e sua incidência é inferior a 1 em 1.000.000 de nascidos vivos. Em Rendon-Macias et al ³, estima-se que a frequência seja de menos 1 para 10.000 de nascidos vivos. Porém os dois autores mencionam a dificuldade em encontrar artigos sobre esse assunto devido a sua baixa incidência, dificuldade também encontrada pelos autores desta pesquisa.

Seckel teria reunido 15 casos em sua pesquisa dos últimos 200 anos, concluindo-se tratar de uma síndrome rara. No estudo realizado em 1986, o qual dá informação sobre os estudos reunidos por Seckel, o autor coletou dados clínicos na literatura de 61 pacientes acometidos pela síndrome dos anos de 1746 até 1984. Seu objetivo foi conhecer a frequência com que as anomalias ocorrem na síndrome em questão. Considerando a quantidade de casos em um longo intervalo de tempo, observa-se a dificuldade dos pesquisadores sobre o acesso a informações acerca da anomalia ²⁶.

Quando Seckel descreveu a síndrome, as deficiências genitourinárias eram as mais significativas. Porém no estudo que caracterizou as anomalias encontradas em 61 relatos de casos, foi observado que os sinais mais comuns entre os indivíduos são luxação congênita de quadril e coxa vara ²⁶.

As intervenções terapêuticas descritas são direcionadas para as deficiências orofaciais, musculoesqueléticas, oftalmológicas e mentais ²⁶. Outros estudos relataram a necessidade de tratamento dentário devido às anomalias orofaciais ¹¹ bem como cardiológicas, por terem sido relatados casos de bradicardia sinusal ⁸ e ainda que raro, atresia da tricúspide ⁹.

Em estudo mais recente, o autor informa que até o ano de 2002 havia cerca de 100 casos diagnosticados clinicamente em Santiago ²¹.

Os artigos publicados são, em sua maioria, do campo da medicina. Além disso, tratam de relato de casos que descrevem, analisam e sugerem os exames a serem realizados quando a síndrome é diagnosticada, bem como os diagnósticos por imagem, os quais auxiliam na confirmação da condição.

Boa parte dos estudos foi desenvolvida na Índia, o que sugere uma maior incidência da síndrome neste local. No Brasil, o único estudo encontrado foi na área de fonoaudiologia, embora os acometidos sejam assistidos por equipe multidisciplinar em saúde.

A escassez de maiores descrições nas demais áreas da saúde também foi um dado abordado por Ceni et al ¹, em que a totalidade identificou relatos de caso médicos ou odontológicos, mas especificamente ortodônticos. Eles acreditam que a não realização de estudos por outras áreas, deva-se à baixa incidência da Síndrome. Além disso, relatam no estudo que a intervenção fisioterapêutica na Síndrome de Seckel é necessária para minimizar o atraso neuropsicomotor. Fato estimulante para que as equipes multidisciplinares que assistem esse público desenvolvam estudos que abordem aspectos de intervenção e evolução dos casos assistidos.

Um dos estudos encontrados e realizado no Brasil foi descrito pela área de Fonoaudiologia. As autoras mencionaram que a escassez de estudos relatando manifestações fonoaudiológicas na Síndrome de Seckel associada à raridade de sua ocorrência justificou o seu interesse em realizarem o relato de caso ²⁵.

Em um estudo sobre coxa vara na Síndrome de Seckel, realizado em 1981, os pesquisadores alemães citam 20 casos descritos, e que a síndrome ocorre, muito raramente, dentro do campo de doenças ortopédicas ²⁷. É possível observar a dificuldade dos pesquisadores em diferentes épocas para obter informações sobre a patologia como identificar aqueles pacientes que realmente são acometidos pela Síndrome.

De acordo com os dados expressos no quadro sobre a maioria dos estudos terem sido publicados nos últimos 3 anos, considera-se que um dos motivos seria o avanço da tecnologia na área diagnóstica, já que o exame de imagem associado ao estudo genético é um importante meio para determinação da Síndrome.

Estudos indicam que são necessários exames específicos para a confirmação diagnóstica. O diagnóstico diferencial só pode ser feito com um exame radiográfico completo, nos primeiros anos de vida e por operador especializado, além da pesquisa genética ser essencial para o diagnóstico definitivo⁶. A raridade dessa condição se dá provavelmente pela falta de diagnósticos no período pré-natal⁴.

Conclusão

Os estudos sobre a Síndrome de Seckel são escassos e poucos versam sobre intervenção. Como foram encontrados relatos de casos, a evidência torna-se fraca em especial a abordagens de recuperação funcional dos acometidos.

Assim, é parte de um plano futuro o desenvolvimento de estudos que abordem terapias para a melhoria no estado de saúde e a funcionalidade, uma vez que se trata de uma condição de saúde que envolve aspectos biopsicossociais os quais necessitam de um olhar mais crítico para favorecimento de estratégias de intervenção e seguimento dos casos.

Referências

1. CENI, D. C. **Fisioterapia na Síndrome de Seckel: proposta de intervenção através de estimulação sensório-motora**. dissertação, Brasil, 2013.
2. FITZGERALD, B.; O'DRISCOLL, M.; CHONG, K.; KEATING, S.; SHANNON, P. **Neuropathology of Fetal Stage Seckel Syndrome: A Case Report Providing a Morphological Correlate for the Emerging Molecular Mechanisms**. *Brain & Development*, v. 34, n. 3, p. 238-243, 2012.
3. RENDÓN-MACÍAS, M. E.; LUNA-DOMÍNGUEZ, C. P.; LEBOREIRO, J. I. **Un caso con el síndrome de Seckel-Like**. *Revista Mexicana de Pediatría, México*, 78(6), p- 252-255, 2011.
4. NAPOLITANO, R.; MARUOTTI, G. M.; QUARANTELLI, M.; MARTINELLI, P. **Prenatal Diagnosis of Seckel Syndrome on 3-Dimensional**

5. **Sonography and Magnetic Resonance Imaging**. *Journal Ultrasound Medicine*, n. 28, p- 369-374, 2009.
6. TATAR, A.; OCAK, Z.; DONERA, Y. H.; ISIK, W.; YESILYURT, A.; OZKAN, B.; OZTAS, S. **Seckel Syndrome with spontaneous chromosomal instability**. *Turkish Journal of Medical Sciences*, v. 38, p- 77-81, 2008.
7. GUPTA, A.; FAZAL, T. S.; ARORA, R. **Antenatal diagnosis of seckel syndrome**. *Journal of Prenatal Medicine*. V. 8 (3-4), apr-jun, p. 70 – 72, 2014.
8. SZUMINY, B.; MIYNCZAK, T.; KISZA, K.; OFICJALSKA, J. **Bilateral Retinal Detachment in Seckel Syndrome**. *Canadian Journal of Ophthalmology*, Alemanha, 49 (5), p- 130-131, 2014.
9. RAMASAMY, C.; SATHEESH, S.; SELVARAJ, R. **Seckel syndrome with severe sinus bradycardia**. *Journal Indiano of Pediatrics*, n. 82 (3), p- 292-3, 2015.
10. ARSLAN, D.; CIMEN, D.; GUVENC, O.; SERT, A.; OKTAY, A.; ORAN, B. **A case of Seckel syndrome with tricuspid atresia**, n. 25 (2), p- 171-17, 2014.
11. GREWAL, A.; SOOD, D.; BATHIA, N.; GARG, R. SHAH, S. KHAUR, H. **Palatoplasty in a Patient with Seckel Syndrome: na anesthetic challenge**. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, n. 64 (3), p. 216 – 218, India, 2014.
12. SISODIA, R.; RAJ, R. K. S.; GOEL, V. **Síndrome Seckel: relato de caso raro**. *Journal Indian Socyete of Pedodontics and Preventivy Dentistry*, v. 32, p- 160-163, 2014.
13. DARRIGO, L. G.; RODRIGUES, M. C.; PIERONE, F. STRACIERE, A. B.; MORAES, D. A.; GRECCO, C. E.; DIAS, J. B.; SOBRAL A. C.; SIMÕES, B. P. **Successful Autcome of Allogeneic Stem Cell Transplantation in Seckel Syndrome**. *Pediatric Transplantation*, n. 18 (3), Brasil, 2014.
14. ARORA, S.; GHAI, B.; RATTAN, V. **Anesthetic Management of a Child with Seckel Syndrome for Multiple Extractions and Restoration of theeth**. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. n. 28 (3), p. 398 – 399, India, 2012.
15. AKTAS, Z.; YUKSEL, N. KULA, S.; AKMAN, A.; HASANREISOGLU, B. **Childhood Glaucoma as an Ophthalmic Manifestation of Seckel Syndrome**. *Journal of Glaucoma*, n. 22 (4), Turquia, 2013.
16. REGEN, A.; NELSON, L. P.; WOO, S. B. **Dental manifestations associated with Seckel Syndrome Type II: a Case Report**. *Journal of Pediatric Desntistry*, n. 32 (5), p. 445 – 450, EUA, 2010.
17. THAPA, R.; MALLICK, D.; BISWAS, B. **Open and closed lip schinzencephaly in Seckel syndrome: a case report**. *Journal of Child Neurology*, n. 25 (4), p. 494-496, 2010.
18. TAKIKAWA, K. M.; KIKUCHE, A.; YOKOYAMA, A.; ONO, K.; IWASWA, Y.; TAKAGI, K.; KAWAME, H.; NAKAMURA, H. **Perinatal Findings of Seckle Syndrome: a Case Reporto f a Fetus Showing Primordial Dwarfism and Severe Microcephaly**. *Fetal Diagnosis and Therapy*, n. 24 (4), p. 405 – 408, Japão, 2008.

18. VARDHAN, B. G.; MUTHU, M. S.; SARAWHAT, I. **Bird-headed dwarf of Seckel**. Jorunal of Indian Society of Pedodontics and Preventive, n. 25, 2007.
19. BIRKEBAEK, N. H.; WOLTHERS, O. D.; HEUCH, C.; BALSEY, T.; FLYVBJERG, A.; FRYSTYK, J. **Growth hormone treatment, final height, insulin-like growth factors, ghrelin, and adiponectin in four sibilings with Seckel Syndrome**. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism, n. 24 (11-12), Dinamarca, 2011.
20. AL- DOSARI, M. S.; SHARREN, R.; COLAK, D.; ALKURAYA, F. S. **Novel CENPJ Mutation Causes Seckel Syndrome**. Journal of Medical Genetics, n. 47 (6), p. 411 – 414, Arábia Saudita, 2010.
21. PACHAJOA, H.; SALDARRIAGA, W.; ISAZA, C. **Síndrome de Seckel, dos casos em uma família Colombiana**. Revista Chilena de Pediatría, v. 81, n. 5, p. 432-436, Santiago, 2010.
22. SCHULZ, I. S.; RODRIGUES, J. POMPEU, F.; FILHO, H. P.; TEIXEIRA, I.; RIBEIRO, S.; FARIA, F. **Síndrome “Cabeça de Pássaro” de Seckel. Estudo Pneumocefalográfico e hormonal de um caso**. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 33, n. 3, São Paulo, 1975.
23. IBORRA, J.; FERNANDEZ, C. I. **Aspectos ortopédicos en el Síndrome de Seckel**. Revista Espanhola de Cirurgia Osteoraticular, v. 12, p. 183 – 191, 1977.
24. LAREDO, F. J.; LAZZARESCHI, M.; NERY, C.A.S.; CASTRO, A. M.; NJAN, L. T. **Síndrome de Seckel: apresentação de um caso e revisão de literatura**. A Folha Médica, n. 3, v. 92, p. 171- 178, Brasil, 1986.
25. BRITO, A. F.; BALDRIGHI, S. E. Z. M. **Repercussões fonoaudiológicas na Síndrome de Seckel: estudo de caso**. Revista CEFAC , n. 17 (5) , sept-out, 2015.
26. FILHO, J. L.; LAZZARESCHI, M.; NERY, C. A. S.; CASTRO, A.; NJAN L, T. **Síndrome de Seckel: apresentação de um caso e revisão de literatura**. Folha Médica, p- 171-178, 1986.
27. MITZKAT, K.; DIETZ, J. **Comments on coxa vara infantum with shearing of the epiphysis of the femural head in Seckel’s syndrome**. Z Orthop Ihre Grenzgeb Journal, v. 119 (1), p. 85 – 88, 1981.