

# SINDROME "CABEÇA DE PASSARO" DE SECKEL

ESTUDO PNEUMENCEFALOGRAFICO E HORMONAL DE UM CASO

ISRAEL SALMEN SCHULZ \*

JAYME RODRIGUES \*\*

FERNANDO POMPEU \*\*\*

HELION POVOA FILHO \*\*\*\*

IVAN TEIXEIRA \*\*\*\*\*

SERGIO RIBEIRO \*\*\*\*\*

FERNANDO FARIA \*\*\*\*\*

Virchow, em 1892, caracterizou um nanismo microcefálico proporcionado, propondo o termo anão "cabeça de pássaro" ou tipo nanocefálico. Jules François, em 1958, reviu a literatura e reportou 21 casos "suficientemente idênticos", com discefalia e "face de pássaro", para serem relacionados em síndrome autônoma. Seckel, em 1960, publicou monografia com duas observações clínicas próprias, acrescentando 13 casos de anões célebres do passado e mais 11 mal definidos. Para este autor, os principais critérios de identificação da síndrome seriam: altura, com desv'io na infância, de menos de 30% do normal, tendo os adultos, em média, 120 cm; circunferência craniana de 39 a 42 cm no adulto, e menos de 27 cm no recém-nato; dimensões pequenas e proporcionadas do crânio e face; grande retardamento mental, não chegando, contudo, à idiotice microcefálica; frequentes malformações congênitas (mais comumente nariz grande protuso em bico de pássaro, olhos oblíquos com hipo ou hipertelorismo, palato estreito e alto, dentes hipoplásicos com queda precoce, hipotrofia muscular e hipotonia, desfigurações e deslocamentos articulares, deformidades ósseas).

O registro do nosso caso se deve aos resultados obtidos pela pneumencefalografia e pela dosagem de hormônio de crescimento.

## OBSERVAÇÃO

G. S., com 42 anos de idade, admitida no Hospital Estadual Miguel Couto em 5-8-72, com dores paroxísticas e intermitentes, na região mandibular direita. Paciente oriunda de gravidez a termo e parto eutócico. Segundo seus pais teria nas-

---

\* Docente livre de Neurologia e médico do Hospital Estadual Miguel Couto; \*\* Docente livre de Endocrinologia da U.F.R.J.; \*\*\* Professor Titular de Neurologia da U.E.G. e chefe do Serviço do H.E.M.C.; \*\*\*\* Professor Titular de Bioquímica da Universidade Gama Filho; \*\*\*\*\* Neurologistas do H.E.M.C.

*Nota dos autores* — Agradecemos ao Dr. Felício Jahara, que gentilmente nos ajudou no exame pneumencefalográfico da paciente.

cido com peso abaixo do normal. Não conseguiu aprender a ler e escrever. *Antecedentes familiares* — Sua avó materna era de muito baixa estatura. Seus pais, normais, eram primos em 2.<sup>o</sup> grau. Teve 10 irmãos, 5 do sexo masculino e 5 do feminino, e entre eles 3 apresentavam altura abaixo de 1,40 m, retardamento mental e face similar. *Exame clínico* — Altura de 1,30 m; peso de 30 kg. Circunferência craniana de 43 cm. Mãos e pés pequenos. Face estreita e hipognatismo. Nariz tipo "bico de pássaro" (Fig. 1). Sem dentes. Apresentava hipotelorismo e olhos oblíquos. Palato profundo e estreito. Segmentos do corpo proporcionados. Menarca aos 18 anos e menopausa aos 40 anos. Imbecil. Voz de tom agudo. Desinibida, irritadica e resmungona. Vida sexual normal. Nunca engravidou. Hipofonia generalizada, sem outras alterações ao exame neurológico. *Exames complementares* — *Urina*: exames de rotina normais; aminoacidúria normal; ausência de substâncias reductoras: creatinina, 17 mg/kg em 24 horas; catecolaminas, 121,6 mcg/24 horas; 17-cetoesteróides, 2 mg/24 horas; 17-hidroxiesteróides, 6,46 mg/24 horas; estrona + estadiol, 10 mcg/24 horas; estriol, 1,1 mcg/24 horas; estrogênios totais, 14 mcg/24 horas; prova de D-xilose, 2,3 g em 5 horas. *Feces*: gordura fecal, 1,5 g/72 horas, ausência de parasitas. *Sangue*: uréia, 30 mg%; proteínas totais, 6,4 g (albumina, 51,3%; alfa globulina-1, 3,8%; alfa globulina-2, 9,0%; beta globulina, 13,1%; gama globulina, 22,8%); V.D.R.L. não reativo; hemácias por mmc, 4.300.000; hemoglobina, 12,8 g%; hematócrito, 39%; leucócitos, 5.500 (basófilos, 1%; eosinófilos, 8%; neutrófilos segmentados, 38%; linfócitos, 51%; monócitos, 2%); hemossedimentação, 1,3 hora, 30 mm; teste de afoicamento negativo; fosfatase alcalina 3,0 un. e ácida, 3,6 un.; cálcio, 4,0 mEq/l; fósforo, 3,5 mg% (Gomory); lípidios totais, 668 mg%; colesterol total (Bloor), 200 mg% (76% de ésteres); fosfolípidios (Youngberh), 175 mg%; relação colesterol/fosfolípidios, 2,8; triglicéridos, 186 mg%;



Fig. 1 — Caso G.S. Órgãos sexuais secundários normalmente desenvolvidos, nariz em bico e olhos oblíquos.

ácidos graxos totais, 407 mg%; ácidos graxos ligados ao colesterol 107 mg; ácidos graxos ligados aos fosfolípidios, 123%; ácidos graxos ligados aos triglicerídios, 177 mg%; lipoproteína alfa, 37,6%; lipoproteína beta, 41,9%; prebeta, 20%; tetroiodotironina (T4), 3,8 mcg.

Curva de tolerância à glicose com determinação dos N.E.F.A. (ácidos graxos não saturados) e insulinemia:

	Glicose	Insulina	N.E.F.A.
0'	75 mg%	13 $\mu$ U/ml	415 mEq/l
60'	75 mg%	20 $\mu$ U/ml	184 mEq/l
120'	87 mg%	41 $\mu$ U/ml	108 mEq/l
180'	91 mg%	8 $\mu$ U/ml	94 mEq/l

*Hormônio de crescimento* (H.G.H. — método de Molinatti) 3 ng/ml de plasma. Após a injeção de 2 unidades de insulina, a curva foi:

	H.G.H.	Glicose
0'	3 ng/ml	54 mg%
30'	42 ng/ml	36 mg%
60'	50 ng/ml	29 mg%
90'	40 ng/ml	50 mg%

*I.L.A.* (insulin like activity 335  $\mu$ U/ml; N.S.I.L.A. 240  $\mu$ U (non supressível insulin like activity). A configuração dermoglífica não demonstrou anormalidades. Biópsia de pele e músculo sem alterações. *Eletrocardiograma* normal. *Eletrencefalograma*: baixa voltagem, com depressão das ondas alfa nos períodos posríticos de neuralgia trigeminal. *Radiografias do esqueleto*: sem alterações. *Pielografia* descendente, idem. *Pneumencefalografia*: apesar da microcefalia, mostrou acentuada atrofia cortical (Fig. 2).

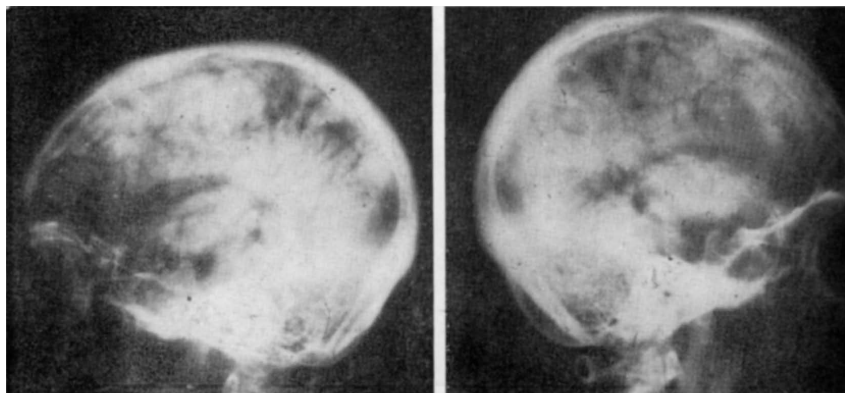


Fig. 2 -- Caso G.S. *Pneumencefalografia*: grande quantidade de ar na corticalidade cerebral e ventrículos normais.

## DISCUSSAO

Para McKusick, os casos descritos por Seckel poderiam ter origem em desordens diferentes, tendo o referido autor, entretanto, chamado atenção para um específico tipo de nanismo. Segundo Smith, Seckel teria enquadrado na entidade alguns dos seres humanos de menor estatura descritos na literatura, sendo provável que tenha somente identificado os exemplos mais severos, podendo não ser tão raros os de menor expressão. O diagnóstico diferencial seria feito principalmente com:

1 — Síndrome de Hallermann-Streiff, de origem genética. Clinicamente, há desproporção entre o volume do crânio e a face pequena, especialmente da mandíbula. Face de pássaro com nariz em bico. Microftalmo e microcórnea. Cataratas, escleróticas azuis e curvatura antimongolóide das fendas palpebrais. Baixa estatura proporcionada. Hipoplasia dentária, atrofia da pele e hipotricose.

2 — Síndrome de Rothmund-Thomson, que ocorre na infância, e síndrome de Werner, que surge após a puberdade. Hereditários, com a face de pássaro, hipognatismo, diabete, osteoporose, pele atrófica e catarata. Aterosclerose com calcificação. Envelhecimento precoce.

3 — Síndrome de Hutchinson-Gilford ou progeria. Forma de transmissão discutível. Face de pássaro, pele atrófica, diminuição da graxa subcutânea, com relevo das veias, olhos salientes, articulações deformadas, inteligência normal, surgindo nos primeiros anos de vida, dando aspecto de velhice precoce. Alopecia. Aterosclerose generalizada.

4 — Síndrome de Pierre-Robin que, segundo Smith, melhor seria chamada de anomalia do que síndrome. Teria origem genética. Há micrognatia, glossoptose, às vezes fenda palatina, debilidade mental. Pode-se ainda notar anomalias dos dedos das mãos e dos pés, defeitos cardíacos e surdez. Pode aparecer em trissomia de 18 e em pacientes com evolução ulterior normal.

5 — Síndrome de Franceschetti-Collins, hereditária dominante, de penetração incompleta. Olhos oblíquos antimongolóides, coloboma, microtia, crelhas deformadas, arcos zigomáticos hipoplásicos, micrognatia, boca grande e, às vezes, fenda palatina.

6 — Microcefalia verdadeira, com desproporções entre crânio e face, circunferência craniana abaixo de 42 cm, idiotia, ausência de dismorfias faciais tipo nanismo de Seckel, hipotonia na infância. Foram descritas formas familiares.

7 — Nanismos endócrino-metabólicos — Torna-se aparente que as formas familiares de distúrbios do hormônio de crescimento são um grupo de desordens geneticamente heterogêneas, que podem ser classificadas segundo critérios genéticos, clínicos e endocrinológicos.

Na nossa observação, o hormônio de crescimento (H.G.H.) estava em nível normal no plasma. O estímulo insulínico o elevou a nível semelhante ao do acromegálico. Por sua vez, na curva de tolerância à glicose, os ácidos graxos não saturados (N.E.F.A.) baixaram acentuadamente, provavelmente pela ausência da ação lipolítica do hormônio de crescimento ou de seus intermediários Laron, em 1966, descreveu, em família judia originária do Iemen, uma síndrome que se caracterizava por nanismo, obesidade do tronco, anodontia parcial, crânio com circunferência normal mas relativamente grande para o corpo, hipognatismo, nariz em sela, sinal do "por do sol", fronte saliente e hormônio de crescimento frequentemente elevado ou muito sensível ao estímulo insulínico. A somatomedina, intermediária do H.G.H., estaria em níveis baixos. A resposta à administração do hormônio de crescimento humano foi precária e as alterações metabólicas foram sensíveis

Na síndrome de Laron e Seckel da nossa observação, a etiologia do distúrbio metabólico do hormônio de crescimento, poderia estar: no hormônio de crescimento anormal e imunorreativo, mas biologicamente inativo, inclusive por anticorpos bloqueadores; em distúrbios nos locais receptores periféricos do hormônio de crescimento (ou seus intermediários); em distúrbios na resposta dos órgãos terminais (celulares) ao hormônio de crescimento (ou seus intermediários); na síntese defeituosa de um ou mais, intermediários necessários à atividade do hormônio de crescimento, as somatomedinas.

As dosagens hormonais da paciente nos fazem concluir: 1) os nanismos tipos Laron e Seckel apresentam nível alto de H.G.H. ou sua elevação acima do normal pelo estímulo insulínico; 2) a queda acentuada dos N.E.F.A. (ácidos graxos não saturados), na curva de tolerância à glicose, demonstraria a falta de ação lipolítica do hormônio de crescimento ou seus intermediários.

O nanismo de Seckel e o quadro pneumencefalográfico poderiam ser causados por uma das etiologias já enumeradas, inclusive por deficit de um dos intermediários do H.G.H., as somatomedinas, que sabemos serem várias, cada uma com especificidade tecidual.

#### RESUMO

Relato de um caso de síndrome de Seckel apresentando resultados pneumencefalográficos e hormonais dignos de registro. As dosagens hormonais indicaram a existência de um distúrbio na atividade do hormônio de crescimento, havendo estímulo acima do normal do H.G.H. e inatividade sobre a curva dos ácidos graxos não saturados. O registro pneumencefalográfico de atrofia das circunvoluções cerebrais é o primeiro a ser publicado em paciente com síndrome de Seckel, podendo ser considerado como uma confirmação dos achados anátomo-patológicos relatados por McKusick (microcefalia pongoidea).

## SUMMARY

*Seckel's syndrome: pneumoencephalographic and hormonal study of a case*

A case of Seckel's syndrome in which the results of hormonal tests and pneumoencephalographic findings are worth relating is reported. The hormonal dosages have shown a disorder in the growth hormone activity with an over normal stimulus of the H.C.H. and its inefficacy over the N.F.F.A. (non esterified free acids) curve. Pneumoencephalographic examination has shown cortico-cerebral atrophy reported for the first time in a case of Seckel's syndrome; this result may be considered as confirming the pathological findings reported by McKusick (microcephaly pongidae).

## REFERÊNCIAS

1. BAILEY, J. A. — Disproportionate Short Stature. W. B. Saunders, Philadelphia-London-Toronto, 1973.
2. BLACK, J. — Low birth weight dwarfism. Arch. Childhood 36:633, 1961.
3. BRANDON, M. W. G.; KIRMAN, B. H. & WILLIAMS, C. E. — Microcephaly J. Mental Sc. 105:721, 1959.
4. CATT, K. J. — Endocrinologia Fundamental. Versão castelhana. Edic. Toray, Barcelona, 1973.
5. CHANDRA, R. K.; KAVERAMA, B.; SUSHMA & CHAWLA, V. K. — Dwarfism. Indian J. Pediatr. 34:54, 1968.
6. CRUZ, F. F. de la — Bird-headed dwarf; a case report. Am. J. Deficiency 68:54, 1963.
7. ELDERS, M. J.; DAUGHADAY, A.; WHITNEY, J. E. & HUGHES, E. R. — Laron's dwarfism: studies on the nature of the defect. J. Pediatr. 82:253, 1973.
8. ESHET, R.; LARON, Z.; BROWN, M. & ARMON, R. — Immunoreactive properties of the plasma HGH from patients with the syndrome of familial dwarfism and high plasma IR-HGH. J. cl. Endocrinol. Metab. 37:819, 1973.
9. FITCH, N.; PINSKY, L. & LACHANCE, R. I. — A form of bird-headed dwarfism with feature of premature senility. Amer. J. Dis. Child. 120:260, 1970.
10. FRANÇOIS, J. A. — New syndrome. Arch of Ophtalmology 60:841, 1958.
11. GELLIS, S. S. & FEINGOLD, M. — Picture of the month. Am. J. Dis. Child. 114:583, 1967.
12. GILFORD, H. — Ateliosis and progeria. Brit. med. J. 2:914, 1904.
13. HARPER, R. G.; ORTI, E. & BAHER, R. K. — Bird-headed dwarfs (Seckel's syndrome). J. Pediatrics 70:799, 1967.
14. HILLMAN, J. C.; HAMMOND, J.; NOE, O. & REISS, M. — Endocrine investigations in De Lange and Seckel's syndromes. Am. J. Mental deficiency 73:30, 1968.
15. KEITH, C. G.; DOBBS, R. H.; SHAW, D. G. & COTTRALL, K. — Abnormal facies, and short stature. Arch of Dis. Childh. 47:787, 1972.
16. LARON, Z.; PERTZELAN, A. & MANNHEIMER, S. — Genetic pituitary dwarfism with high serum concentration of growth hormone. A new error of metabolism? Israel J. Med. Sc. 2:152, 1966.
17. LARON, Z.; KARP, M.; PERTZELAN, A.; KAULI, R.; KERET, R. & DORON, M. — Growth and growth hormones. Proc. Second International Symposium of Growth Hormone. Editors A. Pecile-E. E. Müller, Milano, 1971.
18. LOH, R. G. K. & TAN, D. S. L. — An unusual case of progeria-like dwarfism with bilateral macular coloboma. Amer. J. Ophtalmol. 70:968, 1970.
19. MANN, T. P. & RUSSELL, A. — Study of a microcephalic midget of extreme type. Proc. Royal Soc. Med. 52:1624, 1959.

20. MATTOS, J. P. & FREITAS, M. R. G. — Bird-headed dwarf. A case report. *Neurobiol. (Recife)* 36:101, 1973.
21. MCKUSIK, V. A.; MAHLOUJJI, M.; ABBOTT, M. H.; LINDENBERG, R. & KEPAS, D. — Seckel's bird-headed dwarfism. *New England J. Med.* 277:179, 1967.
22. MELVIN, K. E. W. & HARTOG, M. — Acute metabolic response to human growth hormone in different types of dwarfism. *British Med. J.* 3:196, 1967.
23. MERIMEE, T. J.; RIMOIN, D. L.; HALL, J. & MCKUSICK, V. A. — A metabolic and hormonal basis for classifying ateliotic dwarfs. *Lancet* I (7602): 963, 1969.
24. NUNES, E.; STUARDO, M. C. & FRIAS, J. — Síndrome de Seckel. *Rev. Chil. Pediatr.* 42:117, 1971.
25. RIMOIN, D. L. & SCHIMAKE, R. N. — Genetic disorders of the endocrine glands, 1971.
26. SAUK, J. J.; LIFT, R.; ESPIRITU, C. E. & DELANEY, J. R. — Familial bird-headed dwarfism (Seckel's syndrome). *J. Medic. Genet.* 10:196, 1973.
27. SECKEL, H. P. G. — Irregularities of bone maturation in congenitally malformed children. *Ann. Paediat.* 181:147, 1953.
28. SECKEL, H. P. G. — Bird-headed Dwarfs. S. Karger A. G., Basel, 1960.
29. SMITH, D. W. — Compendium of shortness of stature. *J. Pediatrics* 70:482, 1967.
30. STIMMLER, L. & BROWN, G. A. — Growth hormone secretion provoked by insulin-induced hypoglycemia in children of short stature. *Arch. Dis. Childh.* 42:232, 1961.
31. UTHNE, K. — Human somatomedins: purification and some studies on their biological actions. *Acta endocrinol. (Stockolm)* Supl. 175, 1973.
32. TZAGOURINS, M.; GEORGE, J. & HERROLD, J. — Increased growth hormone in partial and total lipotrophy. *J. Amer. Diab. Ass.* 22:388, 1973.
33. VAN WYK, J. J.; UNDERWOOD, E. E.; LISTER, R. C.; MARSHALL, R. N. & CHAPEL, H. — The somatomedins: a new class of growth-regulating hormones? *American J. Dis. Child.* 126:705, 1973.
34. VERGEZ, A.; DHERMY, P. & COSSON, C. — Syndrome de Seckel s'accompagnant d'un décollement rétinien bilatéral par fibroplasie rétro-lentale. *Arch. Ophtal. (Paris)* 26:355, 1966.

*Hospital Miguel Couto — Serviço de Neurologia — 20000 Rio de Janeiro, RJ — Brasil.*