

TONI LISBOA COSTA

**DISPLASIAS ECTODÉRMICAS DO GRUPO A:
ELABORAÇÃO DE UM BANCO DE DADOS INFORMATIZADO
PARA AUXÍLIO AO DIAGNÓSTICO GENÉTICO - CLÍNICO**

**Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre, no Curso de Pós-Graduação em Genética, Departamento de Genética, Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná.
Orientadora: Prof^a. Dr^a. Nina A. B. Pagnan**

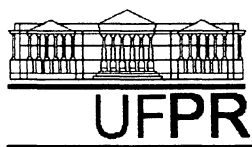
**Curitiba
2001**

TONI LISBOA COSTA

**DISPLASIAS ECTODÉRMICAS DO GRUPO A:
ELABORAÇÃO DE UM BANCO DE DADOS INFORMATIZADO
PARA AUXÍLIO AO DIAGNÓSTICO GENÉTICO - CLÍNICO**

**Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre, no Curso de Pós-Graduação em Genética, Departamento de Genética, Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná.
Orientadora: Prof^a. Dr^a. Nina A. B. Pagnan**

**Curitiba
2001**



Ministério da Educação e Desporto
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE GENÉTICA
Curso de Pós-Graduação em Genética

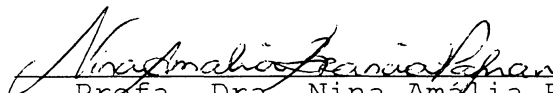
P A R E C E R

Os abaixo-assinados, membros da Banca Examinadora da defesa de dissertação de Mestrado, a que se submeteu **TONI LISBOA COSTA**, para fins de adquirir o título de Mestre em Ciências Biológicas na área de Genética da Universidade Federal do Paraná, no Curso de Pós-Graduação em Genética, são de parecer que se confira ao candidato o conceito " **A** ".

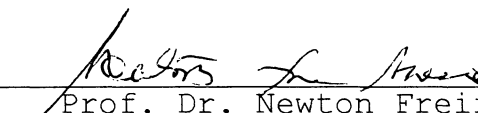
Secretaria da Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Genética do Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná.

Curitiba, 20 de setembro de 2001.

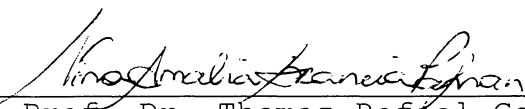
Banca Examinadora:



Prof. Dra. Nina Amália Brancia Pagnan
Orientadora e Presidente

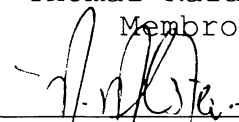


Prof. Dr. Newton Freire Maia
Membro



Prof. Dr. Thomaz Rafael Gollop
Membro (1)

Visto:



Prof. Dra. Marta Margarete Cestari
Coordenadora do Curso de Pós-Graduação
em Genética

(1) Membro "ad hoc" - Parecer anexo



DEDICATÓRIA

À minha esposa **DRIENE**, que sempre me incentivou a trilhar novos desafios, compartilhando as alegrias e tristezas em todos os momentos.

Ao meu filho **HENRIQUE**, com sua alegria e seu sorriso sempre presentes.

Aos meus pais, **ALTAIR** e **ADAIR**, que sempre estiveram ao meu lado.

Amo vocês.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida.

À minha esposa Driene e ao meu filho Henrique, pelo carinho e apoio constante em todos os momentos.

Aos meus pais, Altair e Adair, pelo apoio e segurança com que sempre me guiaram.

À minha avó materna Aurora, eterna companheira nos estudos em Curitiba.

Aos amigos, pelo carinho e estímulo para a realização deste trabalho.

Aos sócios diretores do Laboratório Alvaro, que entenderam a minha disposição para o estudo e aperfeiçoamento profissional, e não mediram esforços para a realização deste projeto.

A todos os colaboradores do Laboratório Alvaro (especialmente o setor de Genética e Histocompatibilidade) pelo incentivo durante esta etapa profissional.

À Coordenação e Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES, pelo auxílio financeiro.

Ao Eduardo Eugênio Sordi, que atuou com competência na elaboração do site. O seu conhecimento na área da Informática foi fundamental em todas as etapas, colocando-o como responsável direto pelo resultado obtido nesta dissertação. Agradeço a sua disposição, o seu esforço, as suas orientações.

Ao professor Remy Lessnau, do Departamento de Genética, pela colaboração inestimável na área da Informática, ao longo de todas as etapas que envolveram a construção do banco de dados informatizado.

Ao Centro de Estudos de Displasias Ectodérmicas - CEDE, pela oportunidade de acesso aos trabalhos científicos que lá se encontram e também pela autorização para a utilização do material fotográfico.

Ao Acyr José Tedeschi, responsável pelo servidor da UFPR (Setor de Ciências Biológicas), pelo atendimento prestativo durante a instalação do produto final.

Ao colega de Mestrado Átila Fernando Visinoni, pelo estímulo e orientações recebidas na área odontológica.

Às bibliotecárias Telma Stresser de Assis, Mariza Kampfert, Izabella Elias Fernandes e Ruth Lobo dos Santos, pelo auxílio e orientação na elaboração das referências bibliográficas desta dissertação.

Aos professores e funcionários do Curso de Pós-Graduação do Departamento de Genética da UFPR, pelo atendimento e amizade demonstrados ao longo do Mestrado.

Aos professores João Carlos M. Magalhães e Valéria S. Roxo, pelas valiosas sugestões para a melhoria desta dissertação.

Ao professor Newton Freire-Maia, pelas sábias e atenciosas sugestões e críticas, sem as quais este trabalho não seria concretizado. Mais do que agradecimentos, este trabalho é uma homenagem ao ser humano cujos ensinamentos profissionais e atendimento pessoal foram e serão sempre o meu melhor exemplo.

Meu agradecimento mais do que especial à professora Nina Amalia Brancia Pagnan, pela orientação segura, pelo estímulo e confiança. Sua competência, seu profissionalismo e sua dedicação são qualidades marcantes, que servem como exemplo a ser seguido por todos. Agradeço acima de tudo a sua amizade, a paciência e a compreensão nos momentos difíceis.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	vi
LISTA DE FIGURAS	vi
RESUMO	viii
ABSTRACT	ix
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	2
2.1 Displasias	2
2.2 Displasias ectodérmicas	3
2.3 Aspectos embriológicos das displasias ectodérmicas	5
2.4 Aspectos históricos das displasias ectodérmicas	8
2.5 A classificação das displasias ectodérmicas	11
2.6 Utilização dos recursos da informática	14
3 OBJETIVOS E RELEVÂNCIA	17
4 MATERIAL E MÉTODOS	19
5 RESULTADOS	22
5.1 Classificação atual das displasias ectodérmicas	22
5.2 O banco de dados na Internet: visão geral	143
5.3 Banco de imagens	150
5.4 Sistemas de pesquisa	159
6 DISCUSSÃO	173
6.1 Etiologia genética	173
6.2 Inclusão de novas displasias ectodérmicas na classificação de Freire-Maia	184
6.3 Nova distribuição das displasias ectodérmicas na classificação de Freire-Maia	188
7 CONCLUSÕES	191
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	193
ANEXOS	237

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Folhetos embrionários e estruturas que deles derivam	7
Tabela 2 - Lista de displasias ectodérmicas com indicação da etiologia (grupo A)	173
Tabela 3 - Distribuição causal das displasias ectodérmicas (grupo A)	180
Tabela 4 - Displasias ectodérmicas (aspectos genéticos)	181
Tabela 5 - Displasias ectodérmicas (genes, proteínas, funções).....	183
Tabela 6 - Displasias ectodérmicas incluídas na classificação de Freire-Maia	184
Tabela 7 - Nova distribuição das displasias ectodérmicas na classificação de Freire-Maia	188

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Página inicial (apresentação do projeto)	143
Figura 2 - Displasias ectodérmicas - Introdução	144
Figura 3 - Classificação das displasias ectodérmicas	144
Figura 4 - Displasias ectodérmicas - Etiologia - Cromossomos - Genes - Proteínas	145
Figura 5 - Displasias ectodérmicas - Fichário geral	145
Figura 6 - Displasia ectodérmica - Ficha individual	146
Figura 7 - Filtro por palavra(s) chave(s)	146
Figura 8 - Filtros clínicos	147
Figura 9 - Banco de imagens	147
Figura 10 - Links úteis	148
Figura 11 - Displasias ectodérmicas descritas pelo CEDE	148
Figura 12 - Créditos	149
Figura 13 - Lábio palato fendido, oligodontia, sindactilia e alterações nos cabelos	151
Figura 14 - Dermo-odontodisplasia (1)	151
Figura 15 - Dermo-odontodisplasia (2)	152
Figura 16 - Displasia odonto-micro-oniquial (1)	152
Figura 17 - Displasia odonto-micro-oniquial (2)	153

Figura 18 -	Síndrome trico-odonto-onico-dermal (1)	153
Figura 19 -	Síndrome trico-odonto-onico-dermal (2)	154
Figura 20 -	Síndrome trico-odonto-onico-dermal (3)	154
Figura 21 -	Agenesia das pálpebras, macrostomia, retardo psicomotor, hipertricose da testa e dente natal	155
Figura 22 -	Trico-dermo displasia com alterações dentais (1)	155
Figura 23 -	Trico-dermo displasia com alterações dentais (2)	156
Figura 24 -	Displasia trico-odonto-oniquial (1)	156
Figura 25 -	Displasia trico-odonto-oniquial (2)	157
Figura 26 -	Displasia trico-odonto-oniquial (3)	157
Figura 27 -	Displasia ectodérmica hipodrótica, com hipotireoidismo e discinesia ciliar	158

RESUMO

As displasias ectodérmicas são afecções em que ocorre comprometimento das estruturas derivadas da ectoderme, como a epiderme e seus anexos, constituindo um grupo nosológico grande e complexo, composto de entidades raras e com etiologia genética (em sua maioria). FREIRE-MAIA, em 1971 e 1977, propôs uma definição clínica e uma classificação clínico-mnemônica das displasias ectodérmicas, hoje utilizada por pesquisadores e clínicos do mundo todo. Esta classificação divide-as em 2 grupos principais (A e B), de acordo com a presença de sinais clássicos em estruturas relacionadas a pêlos, dentes, unhas e glândulas sudoríparas. Este projeto teve como objetivos principais: 1) A análise da literatura sobre as displasias ectodérmicas já descritas, com relação aos aspectos genéticos e clínicos. 2) A atualização da distribuição das displasias ectodérmicas na classificação de FREIRE-MAIA (1971, 1977), revista por PINHEIRO e FREIRE-MAIA (1994), com a realização das alterações necessárias no grupo A (união de afecções descritas anteriormente como distintas, mudanças de subgrupo, inclusão de novas afecções encontradas na literatura). 3) A criação de um sistema de controle informatizado (disponível em Home Page na Internet), responsável pelo gerenciamento de um banco de dados contendo as informações obtidas, bem como um banco de imagens selecionadas, referentes às displasias ectodérmicas conhecidas e também um sistema de pesquisa, onde as informações fornecidas pelo usuário (de acordo com os sinais clínicos do paciente) são confrontadas com o banco de dados, resultando na filtragem das possíveis displasias ectodérmicas. O banco de dados encontra-se disponível na Internet no endereço <http://displasias.bio.ufpr.br>. Cada afecção foi analisada individualmente, tendo sido elaborado para cada uma delas uma “ficha”, com os seguintes dados: informações gerais, aspectos genéticos, sinais clínicos clássicos, outros sinais frequentes, comentários e referências bibliográficas utilizadas. Um banco de imagens e sistemas de pesquisa (por palavra chave e por critérios clínicos) também foram disponibilizados. Este trabalho ampliou o número de displasias ectodérmicas conhecidas para 192 (grupo A). Os subgrupos com maior número de afecções são os chamados 1-2-3 e 1-2-3-4, com 48 e 40 displasias respectivamente. Seguem-se os subgrupos 1-2 com 34 afecções, o subgrupo 1-3 com 25 e o subgrupo 2-3 com 15 displasias. Os demais subgrupos contêm um número inferior a 10 displasias. A maioria das displasias ectodérmicas têm herança autossômica recessiva (33,9%), seguidas das que possuem herança autossômica dominante (27,6%). As displasias com herança ligada ao cromossomo X constituem 5,7% e os 32,8% restantes incluem síndromes cuja etiologia é desconhecida.

Palavras chave: Genética; Displasias Ectodérmicas; Banco de Dados.

ABSTRACT

The ectodermal dysplasias are conditions with involvement of the structures derived of the ectoderm, as the epidermis and its enclosures, constituting a large and complex nosologic group, composed of rare entities with genetic etiology (in its majority). FREIRE-MAIA, in 1971 and 1977, proposed a clinical definition and a clinical-mnemonic classification of the ectodermal dysplasias, used today by researchers and clinicians of the whole world. This classification divides them in 2 main groups (A and B), according to the presence of classic signs in structures related to hair, teeth, fingernails and sweat glands. This project had as main objectives: 1) The analysis of the literature about the ectodermal dysplasias already described, concerning genetic and clinical aspects. 2) The update of the ectodermal dysplasias in FREIRE-MAIA's classification (1971, 1977), reviewed by PINHEIRO and FREIRE-MAIA (1994), with the accomplishment of the necessary alterations in group A (union of conditions described previously as different, subgroup changes, inclusion of new conditions found in the literature). 3) A creation of a computerized control system (available in Home Page in the Internet), responsible for the management of a database that contains the obtained information, as well as a bank of selected images, referring to the known ectodermal dysplasias and also a research system, where the information supplied by the user (in agreement with the patient's clinical signs) are confronted with the database, resulting in the filtering of the possible ectodermal dysplasias. The database is available in the Internet in the address <http://displasias.bio.ufpr.br>. Each condition was analyzed individually, having been elaborated for each one of them one "file card", with the following data: general information, genetic aspects, "classic" clinical signs, other frequent signs, commentaries and bibliographical references. A photo bank and research systems (key words and clinical criteria) also are available. This work enlarged the number of known ectodermal dysplasias to 192 (group A). The subgroups with a larger number of conditions are the called 1-2-3 and 1-2-3-4, with 48 and 40 dysplasias respectively. They are followed by subgroup 1-2 with 34 conditions, subgroup 1-3 with 25 and subgroup 2-3 with 15 dysplasias. The other subgroups contain an inferior number of 10 dysplasias. Most of the ectodermal dysplasias have autossomal recessive inheritance (38%), followed by the ones that possess autossomal dominant inheritance (28%). The X-linked dysplasias constitute 5% and the 29% remaining ones include syndromes whose etiology is not known.

Key words: Genetics; Ectodermal Dysplasias; Database.

1 - INTRODUÇÃO

As displasias ectodérmicas constituem um grupo nosológico grande e complexo, e vêm sendo objeto de estudo no Departamento de Genética da Universidade Federal do Paraná, através de pesquisas e publicações do professor Newton Freire-Maia e vários colaboradores, ao longo das últimas décadas. Em 1982, neste mesmo departamento, foi criado o Centro de Estudos de Displasias Ectodérmicas (CEDE), se constituindo no único centro especializado no estudo das displasias ectodérmicas em todo o mundo, seja descrevendo novas afecções, redigindo revisões, ou ainda, publicando livros sobre o assunto.

Na última década, centenas de artigos referentes a estas afecções foram apresentados à comunidade científica, nas mais diferentes áreas (genética médica/clínica, biologia molecular, pediatria, dermatologia, odontologia, neurocirurgia, dismorfologia, etc.), mostrando a necessidade de atualização contínua dos dados obtidos e a busca de novas informações.

A utilização da Internet é uma realidade no mundo atual. Neste sentido, foi proposta a construção de um banco de dados informatizado (disponível em Home Page no endereço <http://displasias.bio.ufpr.br>) referente às displasias ectodérmicas, com informações sobre cada afecção, imagens, sistemas de pesquisa (filtros) funcionais, textos explicativos, tabelas auxiliares e links úteis visando, sobretudo, a facilidade de acesso ao conteúdo.

Cada displasia foi analisada individualmente, tendo sido elaborado para cada uma delas uma “ficha”, com os seguintes dados: informações gerais, aspectos genéticos, sinais clínicos clássicos, outros sinais freqüentes, comentários e referências bibliográficas utilizadas.

2 - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 - Displasias

O termo *displasia* (do grego *dys*, mal + *plasis*, formação) é empregado para designar o processo e as conseqüências de um distúrbio da histogênese, ou seja, refere-se fundamentalmente a um defeito da organização tissular. De acordo com o *International Working Group*, “*displasia* corresponde a uma organização anormal de células em tecidos e seus resultados morfológicos” (SPRANGER et al., 1982). O termo de origem francesa *histodisplasia*, utilizado por muitos pesquisadores durante longo tempo, é evidentemente redundante, não devendo ser empregado (FREIRE-MAIA e PINHEIRO, 1984a).

É possível verificar que, na literatura médica, alguns termos como *disgenesia*, *distrofia* e *disostose* têm sido empregados como sinônimos de *displasia*, demonstrando a falta de uniformidade no que diz respeito à terminologia. Rigorosamente, *disgenesia* refere-se às alterações restritas a determinados órgãos (formação anormal), como por exemplo a disgenesia gonadal, ou ainda a disgenesia da tireóide. O termo *distrofia*, por sua vez, deve ser empregado para designar afecções de manifestação pós-natal, como por exemplo as distrofias musculares progressivas ou as distrofias da retina. O termo *disostose*, por outro lado, restringe-se a alterações ósseas, como por exemplo a disostose orodigitofacial.

Do ponto de vista clínico, considera-se a existência de dois tipos básicos de displasias: as *puras* ou *sensu stricto* e as *síndromes* ou *sensu lato*. Nas displasias puras os sinais observados nos afetados são atribuíveis apenas às alterações tissulares, ou seja, são sinais exclusivamente displásicos. Nas síndromes, além dos sinais displásicos, ocorrem malformações, constituindo uma associação entre distúrbios da histogênese e da organogênese (FREIRE-MAIA e PINHEIRO, 1984a).

HERMANN et al. (1977) classificaram as displasias puras em 2 grupos, tendo como critérios o número de sinais displásicos presentes e o número de folhetos germinativos comprometidos. Segundo esses autores, as *monodisplasias* seriam afecções em que um único sinal displásico é observado (ex.: displasia da dentina), ao contrário das *polidisplasias*, onde dois ou mais sinais existem. Com relação ao número de folhetos germinativos envolvidos, esses autores denominaram *unidisplasias* as displasias em que há comprometimento de um único folheto, e *multidisplasias* aquelas em que mais de um folheto está envolvido.

Com base nesta classificação, displasias como a displasia ectodérmica pura, tipo pêlo-unha (BARBARESCI et al., 1997), ou ainda a displasia ectodérmica hidrótica autossômica recessiva (MÉGARBANÉ et al., 1998) são unipolidisplasias puras, uma vez que são caracterizadas por sinais displásicos múltiplos em tecidos aparentemente derivados apenas da ectoderme. Por outro lado, a síndrome de Salamon-Milicevic é uma multipolidisplasia, porque inclui sinais em tecidos derivados de camadas germinativas distintas (ocorrem alterações em estruturas de origem ectodérmica, como pêlos, dentes e unhas, e também alterações em estruturas de origem mesodérmica, como os ossos). Afecções como a síndrome de Christ-Siemens-Touraine, a síndrome de Ellis-van Creveld, a síndrome de Rothmund-Thomson e a síndrome odonto-tricomélica hipodrótica, entre outras, são síndromes de displasia e malformações, pois, ao lado de alterações de natureza tissular, apresentam também sinais dismórficos (PINHEIRO, 1983).

2.2 - Displasias ectodérmicas

Displasias ectodérmicas são as afecções em que ocorre comprometimento das estruturas derivadas da ectoderme, como a epiderme e seus anexos (FREIRE-MAIA e PINHEIRO, 1984a). Constituem um grupo nosológico grande e complexo, composto de entidades raras e com etiologia genética (em sua maioria), totalizando 192 afecções (dados obtidos após revisão realizada para esta dissertação).

As displasias determinadas geneticamente têm, na sua maioria, herança monogênica confirmada (ex.: síndrome de Christ-Siemens-Touraine, de herança recessiva ligada ao X; síndrome de Papillon-Lefèvre, de herança autossômica recessiva) e dentre elas há casos de suposta heterogeneidade de loco (ex.: síndrome de Coffin-Siris; síndrome odonto-trico-ungueal-digital-palmar). Dentro do grupo das displasias ectodérmicas há ainda afecções de causa desconhecida (ex.: síndrome de Carey, síndrome trico-odonto-onico-dermal) e várias outras cujo mecanismo de herança ainda não foi confirmado (ex.: displasia trico-odonto-onico hipodrótica com catarata, possivelmente herdada de modo autossômico recessivo).

Do ponto de vista fenotípico, as displasias ectodérmicas constituem um grupo bastante heterogêneo, e os sinais clínicos presentes nos pacientes são extremamente variáveis. De fato, além de alterações em estruturas de origem ectodérmica, como displasia ungueal e redução no

número de glândulas sudoríparas, os pacientes podem apresentar, por exemplo, fissura lábio-palatal (como nas síndromes de Rapp-Hodgkin e da ectrodactilia-displasia ectodérmica-fissura lábio palatal ou EEC), defeitos de redução de membros (como na síndrome odonto-tricomélica hipoidrótica) e retardo mental (síndrome de Schinzel-Giedion). Dentre as afecções pertencentes a esse grupo nosológico existem síndromes muito estudadas com relação aos aspectos clínicos e, portanto, com espectro fenotípico bem definido, bem como síndromes mal delineadas e pouco estudadas.

Nos últimos anos, o conhecimento sobre as displasias ectodérmicas tem aumentado, tanto no que se refere ao delineamento fenotípico das síndromes como no conhecimento advindo de pesquisas na área molecular, o que permitiu o mapeamento de genes, estudos das diferentes mutações e identificação de produtos gênicos e suas funções.

De fato, dentre as questões relacionadas ao delineamento fenotípico de síndromes que vêm sendo discutidas na literatura, é possível citar, por exemplo, a que envolve as síndromes AEC (anquilobléfaro, displasia ectodérmica e fissura lábio-palatal) e Bowen-Armstrong. ZENTENO et al. (1999) sugerem que essas síndromes, descritas como entidades distintas, sejam na realidade manifestações de uma mesma afecção com expressividade variável. Essa hipótese foi proposta em virtude da observação, por esses autores, de um paciente que apresentava características fenotípicas das duas síndromes. Outras discussões referentes a manifestações fenotípicas foram levantadas por ARNOLD et al. (1995), que descreveram um paciente com quadro clínico compatível com displasia odonto-onico-dérmica (síndrome de Fadhil), porém com anomalias dentárias distintas e retardo mental. Esses autores questionam se esse quadro corresponde à variabilidade da síndrome ou se o paciente apresenta uma síndrome ainda não descrita.

Além disso, vários artigos publicados na década de 90 relatam displasias não descritas previamente, como por exemplo os casos observados por ILYINA et al. (1995) e PARK et al. (1998), e a displasia ectodérmica pura (sem manifestações não ectodérmicas associadas) com herança autossômica dominante descrita por BARBARESCHI et al. (1997), que foram incluídas na classificação de FREIRE-MAIA (1971, 1977) nesta dissertação.

Com relação ao mapeamento físico de genes relacionados a displasias ectodérmicas, pode-se citar, por exemplo, a publicação de LAMARTINE et al. (2000), que confirmaram a localização do gene da síndrome de Clouston (*GJB6*) na região pericentromérica do braço longo do cromos-

somo 13 (13q12). Além disso, os autores demonstraram a presença de mutações neste gene, responsável pela codificação da proteína *conexina-30*.

Outro exemplo é o trabalho de POLYMEROPOULOS et al. (1996), que através de análise de ligação com marcadores moleculares, localizaram o gene da síndrome de Ellis-van Creveld no braço curto do cromossomo 4. Sabe-se que no braço curto do cromossomo 4 (4p16) há um gene com homologia nos ratos, e nesses animais, o produto gênico está envolvido com o desenvolvimento crânio-facial, o que permite formular a hipótese de que esse gene possa ser um candidato a responsável pela síndrome de Ellis-van Creveld. RUIZ-PERES et al. (2000), através de clonagem posicional, identificaram o gene *EVC* (4p16) em indivíduos com a síndrome de Ellis-van Creveld. Os autores também relataram uma criança com a síndrome de Ellis-van Creveld, cujo pai possui a disostose acrofacial de Weyers, concluindo, então, que ambas as displasias são afecções condicionadas por mutações alélicas.

2.3 - Aspectos embriológicos das displasias ectodérmicas

Para uma melhor compreensão a respeito das displasias ectodérmicas, é importante salientar alguns aspectos com relação ao desenvolvimento embrionário. O embrioblasto (oitavo dia após a fecundação) diferencia-se em dois folhetos (endoderme e ectoderme). Na terceira semana, com origem ectodérmica, surge o terceiro folheto embrionário (mesoderme). Desta maneira, o embrião possui as três lâminas básicas das quais se originarão todos os tecidos do adulto.

Os três folhetos desenvolvem, inicialmente, as múltiplas “formações embrionárias”, que serão responsáveis pela produção dos tecidos e órgãos através de um processo denominado de epigênese (caracterizado pelo surgimento de novas estruturas por meio de várias transformações).

O desenvolvimento embrionário não representa, no entanto, apenas a criação de estruturas inexistentes, através de simples desdobramentos e multiplicação celular, mas inclui processos muito mais complexos, entre os quais pode ser destacado o processo de indução entre estruturas espacialmente próximas durante a embriogênese, se bem que possam estar distantes mais tarde, no feto (os chamados campos de desenvolvimento).

O conceito de campo de desenvolvimento é básico para a compreensão da origem das malformações, bem como da morfogênese normal. Os processos que ocorrem nos campos são ordenados no espaço, sincronizados no tempo e hierarquizados epimorficamente (OPTIZ, 1984).

Há, por exemplo, uma correlação entre membros e rins, razão pela qual, mais do que seria esperado por acaso, encontram-se associações entre malformações nas duas estruturas; daí a existência de síndromes denominadas “acrorrenais”. Os campos de desenvolvimento representam, pois, as regiões controladoras dos processos embrionários que conduzem à formação de estruturas próximas ou mesmo distantes no período fetal ou pós-natal (FREIRE-MAIA e PINHEIRO, 1984b).

Um aspecto a ser observado envolve os dentes, que apesar de terem uma origem mista (o esmalte é ectodérmico, enquanto que as demais partes são mesodérmicas), têm sua formação completa comandada pelo chamado “anel ectodérmico”. A primeira estrutura que vai gerar cada dente (epitélio oral → lâmina dental → broto dentário → invaginação do broto ... etc.) é de origem ectodérmica (LANGMAN, 1977). Têm essa origem, portanto, não apenas os defeitos do esmalte, mas também as anomalias de número, posição e forma dos dentes. Por este motivo é que alterações deste tipo, além da hipoplasia do esmalte, comparecem entre os sinais de muitas displasias ectodérmicas.

A tabela 1 apresenta uma lista das estruturas classificadas segundo a sua origem em relação aos três folhetos.

Tabela 1 Folhetos embrionários e estruturas que deles derivam^a (FREIRE-MAIA e PINHEIRO, 1984b)

Ectoderme	Mesoderme	Endoderme
♦ Epiderme e anexos da pele: folículo piloso e pêlos, unhas, glândulas (sebáceas, sudoríparas e mamárias).	♦ Tecido conjuntivo em geral, inclusive ossos e cartilagens. Derme, córion, etc. Corda dorsal.	♦ Epitélio do tubo digestivo e suas glândulas anexas (exceto a parte ectodérmica da boca e do reto, como também as glândulas salivares).
♦ Epitélio da boca; glândulas salivares; esmalte dos dentes.	♦ Membranas serosas: pleura, pericárdio e peritônio. Bolsas sinoviais e bainhas tendinosas.	♦ Epitélio do aparelho respiratório (exceto a fossa nasal).
♦ Epitélio da metade inferior do reto; parte terminal da uretra masculina.	♦ Músculos lisos, estriados e cardíaco. Excetuam-se os músculos lisos da íris e das glândulas sudoríparas, que têm origem ectodérmica.	♦ Epitélio das amígdalas e parênquima da tireóide, paratireóides, timo, fígado e pâncreas.
♦ Epitélio dos órgãos dos sentidos: a) Olho: retina, cristalino, córnea e conjuntiva; b) Ouvido: labirinto membranoso (ouvido interno) e conduto auditivo externo; c) Nariz: epitélio olfatório, cavidade nasal e seios acessórios.	♦ Endotélio do coração, dos vasos sanguíneos e dos linfáticos.	♦ Epitélio da próstata, bexiga e uretra (exceto porção terminal no homem, que é ectodérmica).
♦ Sistema nervoso(central e periférico).	♦ Sangue, medula óssea e baço.	♦ Epitélio da tuba auditiva (trompa de Eustáquio) e cavidade timpânica.
♦ Glândulas: pineal; lobo posterior e anterior da hipófise; camada medular da supra-renal.	♦ Tecido linfóide (gânglios linfáticos e amígdalas).	
♦ Músculos lisos da íris e das glândulas sudoríparas.	♦ Dentes (exceto o esmalte, que é ectodérmico).	
	♦ Córtex da glândula supra-renal.	
	♦ Dura-máter e microglia.	
	♦ Órgãos urinários e genitais (exceto o epitélio de revestimento).	

^aAdaptação de ALVES, 1962; cf. ainda LANGMAN, 1977

2.4 - Aspectos históricos das displasias ectodérmicas

As primeiras observações referentes a pessoas portadoras de displasias ectodérmicas datam de 1792, quando um pesquisador chamado DANZ publicou um relato de uma displasia de ocorrência familiar, em uma nota curtíssima: “Em nossa vizinhança vive uma família judia, na qual dois filhos, homens adultos, não têm cabelos, nem dentes e nunca os tiveram. Ainda desconheço detalhes, mas em breve publicarei mais sobre a sua causa”.

Um trabalho mais abrangente foi publicado por THURNAM em 1848. Este autor descreveu minuciosamente sinais clínicos em um probando, seu primo em primeiro grau, e sua avó materna levemente afetada. Thurnam estudou o probando 24 horas após o seu falecimento, e pela primeira vez descreveu uma heterozigota afetada do que hoje chamamos de síndrome de Christ-Siemens-Touraine - CST.

DARWIN, em 1875, no seu livro “*The variations of animals and plants under domestication*” (2ª edição) fez referência a um estudo realizado por *Wedderburn* em 1838 (considerado por muitos autores como o primeiro estudo sobre as displasias ectodérmicas, embora não tenha sido publicado), sobre uma família de origem indiana (residente em uma vila atualmente pertencente ao Paquistão), na qual, ao longo de quatro gerações havia 10 indivíduos do sexo masculino cujos sinais mais evidentes eram hipotricose, anomalias dentárias e hipoidrose. As mulheres nunca eram afetadas, mas algumas delas transmitiam a afecção a parte de seus filhos do sexo masculino (DARWIN, 1880). Essa família foi reestudada por THADANI em 1921, e o quadro clínico presente nos afetados, bem como o modo de herança, permitem afirmar que se trata da síndrome CST.

A partir daí, as displasias ectodérmicas apareceram na literatura sob designações como “distrofia familiar dos pêlos e unhas”, “defeito ectodérmico congênito”, “distrofia hereditária dos pêlos e unhas”, “anidrose associada com anodontia”, “distrofia ectodérmica hereditária”, entre outras.

As primeiras classificações das displasias ectodérmicas foram feitas por WEECH (1929) e CLOUSTON (1939). Weech descreveu duas pessoas que apresentavam afecções diferentes, sugeriu a expressão “displasia ectodérmica hereditária” em substituição às existentes até então e dividiu, pela primeira vez, as displasias ectodérmicas em dois grupos, baseado em critérios clínicos: em um grupo estaria a forma denominada por ele de *anidrótica* (síndrome de Christ-Siemens-

Touraine) e o outro grupo seria constituído pelas demais formas de displasias ectodérmicas. Clouston dividiu as displasias em 2 formas maiores, separando uma forma denominada *anidrótica* de uma forma *hidrótica*. Clouston também salientou a etiologia diferente das 2 formas: a anidrótica seria ligada ao X (corresponderia à síndrome CST), enquanto a hidrótica seria autossômica dominante (síndrome de Fischer-Jacobsen-Clouston). O termo anidrótico, usado por esses e outros autores posteriormente, refere-se ao fato de os pacientes apresentarem diminuição da sudorese associada a episódios de hipertermia devido à escassez de glândulas sudoríparas. Este termo foi substituído por hipoidrótico (FELSHER, 1944), uma vez que não ocorre necessariamente ausência, mas sim uma diminuição no número de glândulas produtoras de suor. Entretanto, até hoje há autores que utilizam de modo incorreto o termo anidrótico quando se referem, principalmente, à síndrome CST.

Subseqüentemente, outros pesquisadores descreveram casos clinicamente semelhantes em um grande número de famílias e reconheceram sinais cardinais, sinais associados e sintomas gerais; identificaram estados graves, moderadamente graves e benignos; e descreveram síndromes ditas incompletas ou variantes. Deste modo, crescia o número e a variabilidade dos sinais associados (muitos dos quais representados por malformações ou afetando tecidos de origem não ectodérmica), enquanto se observava que os sinais cardinais considerados clássicos não eram obrigatórios. Então, a complexidade do grupo nosológico tornava-se cada vez maior.

FREIRE-MAIA (1971, 1973, 1977), revendo a literatura, encontrou grande divergência de opiniões quanto ao conceito de displasia ectodérmica e identificou cinco definições correntemente utilizadas. Dependendo do autor, a expressão “displasia ectodérmica” poderia significar:

1. Uma afecção: a forma hipoidrótica clássica de displasia ectodérmica, com padrão de herança ligada ao cromossomo X (síndrome de Christ-Siemens-Touraine).
2. Um grupo de duas afecções bem delimitadas e facilmente separáveis: a síndrome de Christ-Siemens-Touraine e a forma hidrótica clássica de displasia ectodérmica, com padrão de herança autossômica dominante (síndrome de Fischer-Jacobsen-Clouston).
3. Um grupo de duas afecções principais (as formas hipoidrótica e hidrótica clássicas), com alguma heterogeneidade.
4. Um pequeno grupo de afecções bem delimitadas (SMITH, em 1970, por exemplo, refere oito afecções).

5. Um grande número de afecções.

Uma comparação entre os quatro primeiros conceitos citados acima basta para mostrar a profunda discrepância entre os autores. Como nenhum deles havia proposto uma definição formal de displasia ectodérmica, qualquer afecção que apresentasse algum sinal de origem ectodérmica poderia ser chamada de displasia ectodérmica.

A grande heterogeneidade clínica observada entre as displasias ectodérmicas mostrou-se associada a uma grande heterogeneidade na etiologia genética. Este fato provocou a aceitação, por um grande número de pesquisadores, do conceito sugerido por FREIRE-MAIA (1971) de que as displasias ectodérmicas constituem um grande grupo de afecções (FREIRE-MAIA e PINHEIRO, 1984a).

Outro fato a se observar é a existência de uma sinonímia altamente confusa nestas afecções. Diferentes epônimos, assim como diferentes termos descritivos foram usados por muitos pesquisadores para identificar a mesma afecção, criando uma nomenclatura extensa.

Para diminuir a confusão existente, FREIRE-MAIA (1971, 1977) apresentou uma definição clínica e uma classificação clínico-mnemônica das displasias ectodérmicas, hoje utilizada por pesquisadores e clínicos do mundo todo (FREIRE-MAIA e PINHEIRO, 1984a).

Em 1982, foi criado o Centro de Estudos de Displasias Ectodérmicas (CEDE), no Departamento de Genética da Universidade Federal do Paraná (UFPR), constituindo-se no único centro especializado no estudo das displasias ectodérmicas, em todo o mundo. O CEDE, até o momento, descreveu 23 afecções novas, reestudou algumas já conhecidas, redigiu sete revisões de todo o grupo (FREIRE-MAIA, 1971, 1977; FREIRE-MAIA e PINHEIRO 1984a, 1987, 1988; PINHEIRO e FREIRE-MAIA, 1994, 1996) e publicou dois livros sobre o assunto (FREIRE-MAIA e PINHEIRO 1984a, 1984b). Existe ainda, nos Estados Unidos, a “National Foundation for Ectodermal Dysplasias”, fundada aproximadamente na mesma época por Mary Richter (mãe de um menino com a síndrome CST), e que se destina exclusivamente à orientação e auxílio das famílias com casos de displasias ectodérmicas (FREIRE-MAIA, 1998).

2.5 - A classificação das displasias ectodérmicas

A classificação proposta por FREIRE-MAIA (1971, 1977) divide as displasias em 2 grupos principais: **A** e **B**. Pertencem ao grupo **A** aquelas em que há defeitos em pelo menos duas estruturas relacionadas a pêlos, dentes, unhas e sudorese (chamados de sinais clássicos, por terem sido extensamente mencionados nos primeiros casos descritos na literatura), acompanhados ou não de malformações. O grupo **B** abrange as afecções com defeitos em apenas uma das quatro estruturas mencionadas acima, além de pelo menos um outro defeito de origem ectodérmica (tabla 1).

Os sinais associados a pêlos, dentes, unhas e glândulas sudoríparas são rotulados, respectivamente, como 1, 2, 3 e 4, o que permite definir 11 subgrupos no grupo **A**, pela reunião dos diferentes defeitos (subgrupos 1-2, 1-3, 1-4, 2-3, 2-4, 3-4, 1-2-3, 1-2-4, 1-3-4, 2-3-4 e 1-2-3-4). As afecções pertencentes ao grupo **B** são definidas pelo número que corresponde à estrutura afetada, reunido ao número 5, usado para indicar o outro defeito de origem ectodérmica. Nesse grupo, portanto, há 4 subgrupos (1-5, 2-5, 3-5 e 4-5).

O grupo **A** parece incluir mais afecções que o grupo **B**. Aparentemente, se a ectoderme está afetada, existe uma alta probabilidade de que no mínimo duas das quatro estruturas em questão também estejam comprometidas (FREIRE-MAIA e PINHEIRO, 1988).

Freire-Maia deixou claro que os sinais clínicos definidos como 1, 2, 3, 4 e 5 deveriam ser derivados de defeitos ectodérmicos primários. Além disso, salientou que essa classificação é artificial, tendo sido formulada apenas com a intenção de delimitar o grupo. Por ser artificial, consequentemente arbitrária (FREIRE-MAIA, 1977), certas afecções incluídas por FREIRE-MAIA (1971, 1973, 1977) no grupo das displasias ectodérmicas recebem outras classificações por parte de outros pesquisadores. Do mesmo modo, algumas afecções consideradas como displasias ectodérmicas por outros autores não são incluídas na definição de Freire-Maia. Além disso, algumas afecções devem ser classificadas em outros grupos mais adequados, dado o conhecimento de sua patogênese. Por exemplo, as síndromes de Hunter, de Hurler, de Sanfilippo, de Saethre-Chotzen, assim como a progéria, entre outras, não foram incluídas no grupo nosológico das displasias ectodérmicas (FREIRE-MAIA e PINHEIRO, 1984a).

Esta classificação têm se mostrado útil para a pesquisa, para o diagnóstico diferencial e para o arquivamento de informações (prontuários, separatas, fotos, etc.). É importante salientar que as classificações nosológicas são dinâmicas e, à medida que novas informações tornam-se

disponíveis, outros critérios podem ser utilizados. Deste modo, novas classificações para as displasias ectodérmicas poderão ser propostas com base no conhecimento, hoje escasso, da patogenia dessas afecções (PINHEIRO e FREIRE-MAIA, 1991).

É suficiente saber em que estruturas das acima referidas uma displasia ectodérmica apresenta alterações para se poder classificá-la em um dos subgrupos: no entanto, isto não basta para se estabelecer o diagnóstico. Por exemplo: duas afecções podem ter apenas alterações nos pêlos e nos dentes (pertencem, portanto, ao subgrupo 1-2) e ser bem diferentes sob o ponto de vista clínico e etiológico. Isto porque há graus variados de tricodisplasia (ausência completa de pêlos, cabelos esparsos, cílios e/ou sobrancelhas escassos, pêlos abundantes, etc.) e de alterações dentárias (anodontia, hipodontia, microdontia, defeitos no esmalte, etc.).

Além disso, as etiologias variam (algumas encontram-se bem estabelecidas, mas há ainda muitos exemplos de etiologia desconhecida). Quando as etiologias diferem, mesmo que as displasias sejam muito semelhantes, cada etiologia caracteriza, de imediato, uma afecção diferente.

Se ocorre variação clínica entre os indivíduos que apresentam uma mesma afecção, dizemos que a causa dessa afecção tem expressividade variável, que seu quadro clínico apresenta variações, que há casos mais ou menos graves, etc., mas todos os quadros compõem uma afecção só. Assim, nenhum indivíduo apresenta uma “displasia incompleta” e sim um quadro clínico incompleto de uma displasia. Do mesmo modo, não há “formas de transição” entre afecções; os quadros clinicamente intermediários representam outras afecções ou quadros incompletos das referidas afecções (PINHEIRO e FREIRE-MAIA, 1992).

Existem muitas maneiras de se fazer uma classificação para um grupo de síndromes. Segundo COHEN (1989), pode-se classificar, por exemplo, de acordo com os seguintes critérios: etiológico, embriológico/histológico, prototípico, politético, monotético e misto.

De acordo com a etiologia, podem-se classificar as síndromes em geral em categorias amplas como *monogênicas*, relacionadas a *aberrações cromossômicas*, *multifatoriais* e *ambientais*.

Constituem exemplos de classificações segundo critérios embrio-histológicos, as classificações das displasias em ectodérmicas, ecto-mesodérmicas, síndromes hamarto-neoplásicas, etc.

A classificação baseada em protótipos subdivide as síndromes em 4 grupos, de acordo com os diferentes níveis de organização:

- Síndromes relacionadas a erros metabólicos como por exemplo as mucopolissacaridoses;

- Distúrbios da histogênese, onde se incluiriam as displasias ectodérmicas;
- Síndromes malformativas, grupo que compreende os distúrbios caracterizados pela ocorrência de várias malformações que parecem não apresentar relação embriológica entre si;
- Deformidades ou deformações, englobando as chamadas rupturas do desenvolvimento, como a seqüência de Potter (agenesia renal bilateral).

Ainda segundo COHEN (1989), na classificação politética as síndromes são agrupadas de acordo com os sinais que compartilham. A importância da existência de classificações para diferentes grupos nosológicos, baseadas em critérios clínicos, deve-se à sua grande utilidade na Genética Clínica e no processo do Aconselhamento. Na grande maioria das vezes é necessário estabelecer um diagnóstico sindrômico seguro para que a estimativa dos riscos de recorrência ou ocorrência seja correta e o aconselhamento seja realizado com segurança. Essas classificações são excelentes para o diagnóstico diferencial e de grande utilidade prática. A classificação de FREIRE-MAIA (1971, 1977) pode ser incluída nessa categoria.

As classificações chamadas de monotéticas agrupam síndromes que apresentam uma única característica em comum, como a classificação das artrogripes proposta por HALL (1985), e a das síndromes com camptodactilia (PAGNAN, 1988).

As classificações do tipo mistas são utilizadas para muitos propósitos, principalmente na organização de livros de Sindromologia, onde um grande número de síndromes é organizado em categorias de acordo com critérios arbitrários.

No caso das displasias ósseas, que à semelhança das displasias ectodérmicas, constituem também um grupo complexo, heterogêneo e amplo, várias classificações foram propostas. As primeiras baseavam-se em critérios exclusivamente clínicos e, nos anos 70, foram substituídas por classificações segundo critérios radiológicos. Atualmente procura-se agrupar as displasias ósseas de acordo com a patogênese molecular, o que só é possível graças ao avanço no conhecimento sobre o desenvolvimento dos ossos no período embrionário; além dos resultados obtidos com modelos animais (principalmente camundongo), e do mapeamento e seqüenciamento de genes envolvidos no processo da formação do esqueleto (DREYER et al., 1998). Futuramente, quando o conhecimento com relação às displasias ectodérmicas for semelhante, classificações similares poderão ser elaboradas.

2.6 - Utilização dos recursos da informática

A evolução das tecnologias de comunicação e informação, assim como a utilização de computadores, tem levado um número crescente de pessoas a interagir com produtos e sistemas informatizados nas diversas áreas da atividade humana. Atualmente, computadores e softwares fazem parte da vida moderna, não sendo mais usados como simples processadores de texto. Ao contrário, o computador é utilizado como ferramenta de trabalho, meio de educação, entretenimento, comércio, etc. Os sistemas informatizados vêm a cada dia ganhando mais e mais espaço, interagindo diretamente com o usuário no momento da realização das tarefas (WINOGRAD, 1996).

O aparecimento da Internet contribuiu para o aumento da popularização da informática, pois proporcionou à população uma troca constante e rápida de informações. Basicamente, a Internet é uma gigantesca rede mundial de computadores, que inclui desde computadores de grande porte até microcomputadores de uso doméstico. Esses equipamentos são interligados através de linhas comuns de telefone, linhas de comunicação privadas, cabos submarinos, canais de satélite e diversos outros meios de telecomunicação. Os computadores que compõem a Internet podem estar localizados, por exemplo, em universidades, empresas, cooperativas, prefeituras, e nas próprias residências.

A Internet possui vários recursos que geram inúmeros benefícios, como por exemplo a utilização do “WWW”(World Wide Web - o principal atrativo da Internet, pois permite a obtenção de diversas informações, tanto em texto, como imagens e sons, sendo o principal responsável pelo grande aumento no tráfego das informações), o “correio eletrônico (envio e recebimento de mensagens em texto entre os usuários), o “chat” (bate-papo - serviço de comunicação interativa e em tempo real entre dois usuários da Internet), os “índices” (sistemas de busca de informações disponíveis na Internet), e o “FTP” (protocolo utilizado para transferência de arquivos entre computadores) (ARAÚJO et al., 1997).

Deve ser citada, entre os vários softwares utilizados na informática, a importância daqueles relacionados à organização de um determinado assunto, como por exemplo o controle de pedidos dos clientes para um determinado produto, a manutenção de uma coleção musical, um fichário contendo várias enfermidades relacionadas, ou ainda, um conjunto de informações sobre drogas

terapêuticas. Estes programas, denominados “banco de dados”, são definidos como um grande conjunto de informações relacionadas a um determinado assunto ou finalidade, organizadas de modo a facilitar o seu acesso, constituindo um recurso eficiente para a manipulação destas informações (que ficam, então, estruturadas e armazenadas de forma organizada e integrada) (MICROSOFT CORPORATION, 1999).

O computador pode ser um aliado importante do geneticista clínico, facilitando o seu trabalho, seja na prática do aconselhamento ou na pesquisa. Existem vários bancos de dados no campo da Genética Médica, como por exemplo o LDDDB - London Dysmorphology Database (BARAITSER e WINTER, 1993), e o POSSUM - Pictures of Standard Syndromes and Undiagnosed Malformations (POSSUM, 1994), disponíveis em CD-ROM.

O LDDDB inclui informações sobre síndromes de etiologia monogênica, relacionadas a microdeleções, esporádicas e de causa ambiental. O POSSUM (atualmente em sua sétima versão - 4.0) contém, além disso, informações sobre síndromes relacionadas a aberrações cromossômicas. Deve ser enfatizado, no entanto, que estes bancos de dados não realizam o diagnóstico, mas devem ser utilizados como ferramentas auxiliares ao geneticista clínico ou pesquisador (HARPER, 1998).

São indiscutíveis as facilidades que estes programas oferecem para estabelecimento de diagnóstico, pois permitem pesquisa a partir de informações a respeito do quadro clínico de um paciente, fornecendo hipóteses diagnósticas. Estes programas informatizados são atualizados periodicamente, contendo informações sobre mais de 2000 síndromes diferentes, sendo utilizados pela comunidade científica e citados com frequência na literatura mundial.

Outro software similar foi disponibilizado recentemente em CD-ROM para a comunidade científica. Trata-se do Dysmorphic Syndromes and Constitutional Diseases of the Skeleton (CANEPA et al., 2001), um banco de dados onde foram incluídas 400 displasias ósseas, disostoses, síndromes e algumas afecções não mendelianas que mostram algum envolvimento ósseo, e que também permite o estabelecimento de hipóteses diagnósticas, a partir de informações sobre o paciente.

Vários bancos de dados na área da Genética também estão disponíveis na Internet, propiciando a atualização contínua e o acesso rápido às informações. Alguns exemplos são o OMIM - Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM, 2000), o GeneCards: encyclopedia for genes,

proteins and diseases (GENECARDS, 2000) e o SWISS-PROT annotated protein sequence database (SWISS-PROT, 2000).

O OMIM (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/>) é um catálogo informatizado sobre genes humanos e doenças e defeitos genéticos, com mais de 10.000 “fichas”, contendo informação textual (englobando aspectos médicos e genéticos). Este aplicativo, disponível desde 1995, também fornece imagens e citações das referências utilizadas.

O GeneCards (<http://bioinformatics.weizmann.ac.il/cards/>) é um banco de dados de genes humanos, seus produtos (enfocando funções celulares) e o seu envolvimento em enfermidades. Este programa está liberado para utilização desde 1997, oferecendo informações precisas sobre as funções conhecidas de todos os genes humanos (extraídas automaticamente de outros bancos de dados online).

O SWISS-PROT (<http://www.expasy.ch/sprot/>) armazena informações a respeito de proteínas (sua seqüência, possíveis funções celulares, variantes, etc.), estando à disposição da comunidade científica desde 1986.

3 - OBJETIVOS E RELEVÂNCIA

Esta dissertação teve como objetivos principais:

1) A análise abrangente da literatura sobre as displasias ectodérmicas já descritas, com relação aos aspectos genéticos (padrão de herança, gene responsável, localização cromossômica, produto protéico e suas funções) e clínicos (descrição fenotípica, sinais cardinais, etc.).

2) A atualização da distribuição das displasias ectodérmicas na classificação clínico-mnemônica de Freire-Maia (1971, 1977), revista por Pinheiro e Freire-Maia (1994), com a realização das alterações necessárias (união de afecções descritas anteriormente como distintas, mudanças de subgrupo, etc.).

3) A inclusão de novas afecções encontradas na literatura, com pelo menos dois sinais relacionados a pêlos, dentes, unhas e sudorese (grupo A), agrupando-as segundo a classificação clínico-mnemônica das displasias ectodérmicas proposta por Freire-Maia (citada acima).

4) A criação de um sistema de controle informatizado (disponível em Home Page na Internet), responsável pelo gerenciamento de:

- ◆ Um banco de dados contendo as informações obtidas, bem como um banco de imagens selecionadas, referentes às displasias ectodérmicas conhecidas;
- ◆ Um sistema de pesquisa, onde as informações fornecidas pelo usuário (de acordo com os sinais clínicos do paciente) são confrontadas com o banco de dados, resultando na filtragem das possíveis displasias ectodérmicas.

OBS: para a realização do sistema de controle informatizado, houve a colaboração do Prof. Remy Lessnau do Departamento de Genética da UFPR, e de Eduardo Eugênio Sordi (técnico em informática).

As displasias ectodérmicas formam um grupo nosológico com cento e noventa e duas afecções, em geral de natureza genética. Nos últimos dez anos, mais de oitocentos artigos foram publicados na literatura científica mundial (ADVANCED PUBMED SEARCH - ENTREZ - MEDLINE, 2000), nas mais diferentes áreas de atuação (genética médica/clínica, biologia molecular, pediatria, dermatologia, odontologia, neurocirurgia, dismorfologia, etc.). Diversos artigos

de revisão foram apresentados (FREIRE-MAIA, 1971, 1977; SOLOMON e KEUER, 1980; FREIRE-MAIA e PINHEIRO, 1984a, 1987, 1988; SOLOMON et al., 1987; PINHEIRO e FREIRE-MAIA, 1994, 1996), evidenciando a necessidade da atualização contínua dos dados obtidos e a busca de novas informações.

A velocidade com que ocorreu a ampliação dos conhecimentos genéticos aumentou, principalmente na última década, com o desenvolvimento de pesquisas na área da Genética Molecular e o advento das novas tecnologias de DNA, possibilitando o reconhecimento da localização e função dos diversos genes, bem como dos produtos protéicos envolvidos e suas respectivas funções.

É necessário salientar a importância da sistematização na prática de genética clínica e médica, ou seja, a importância de classificações (para grupos nosológicos com base em critérios clínicos), com a finalidade de auxiliar no diagnóstico e no aconselhamento genético. Numerosos exemplos podem ser citados além da classificação clínico mnemônica de Freire-Maia para as displasias ectodérmicas, como a classificação de síndromes com camptodactilia (PAGNAN, 1988), e a classificação das artrogriposes (HALL, 1985).

Atualmente, faz-se necessária a utilização do campo da informática, com o advento dos recursos de multimídia que foram criados e desenvolvidos, bem como o aparecimento da Internet, que como meio de comunicação propicia uma troca constante e rápida de informações. Diversos programas na área de Genética foram criados, com a finalidade de servirem como ferramentas auxiliares ao geneticista clínico ou pesquisador, sendo utilizados pela comunidade científica e citados com frequência na literatura mundial. A realização de um banco de dados informatizado atualizado, disponível na Internet, envolvendo o grupo nosológico das displasias ectodérmicas é, portanto, útil, necessária e justificável.

4 - MATERIAL E MÉTODOS

Os procedimentos para a realização deste projeto foram realizados em uma série de etapas, descritas a seguir:

- Revisão bibliográfica abrangente da literatura mundial.

As informações pertinentes sobre as displasias ectodérmicas (aspectos genéticos e clínicos) foram obtidas de periódicos após revisão através do PubMed (ADVANCED PUBMED SEARCH - ENTREZ - MEDLINE, 2000). Este sistema de pesquisa, disponível pelo “Entrez Retrieval System” (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>), foi desenvolvido pelo Centro Nacional de Informação em Biotecnologia (NCBI), nos Estados Unidos, em conjunto com editores de literatura biomédica, para ser utilizado como ferramenta para levantamento bibliográfico.

Livros de referência sobre o assunto também foram utilizados, como o “Ectodermal Dysplasias: a Clinical and Genetic Study” (FREIRE-MAIA e PINHEIRO, 1984a - a base para a realização do projeto) e o BDE - “Birth Defects Encyclopedia” (BUYSE, 1990).

Além disso, foram utilizados alguns programas informatizados, disponíveis em CD-ROM ou encontrados na Internet, e que são atualizados continuamente, como o OMIM - Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM, 2000), o GeneCards: encyclopedia for genes, proteins and diseases (GENECARDS, 2000), o SWISS-PROT annotated protein sequence database (SWISS-PROT, 2000), o GDB - Genome Database (GDB, 2000), e o POSSUM - Pictures of Standard Syndromes and Undiagnosed Malformations (POSSUM, 1994).

- Organização das displasias ectodérmicas (grupo A) segundo a classificação clínico-mnemônica de FREIRE-MAIA (1971, 1977).

Após a análise da literatura, verificou-se a necessidade da realização de alterações em relação à última revisão (PINHEIRO e FREIRE-MAIA, 1994), como por exemplo a união de afecções descritas anteriormente como distintas, mudanças de subgrupo, ou ainda a inclusão de novas afecções encontradas na literatura, nos diferentes subgrupos do grupo A.

Os 11 subgrupos da classificação de Freire-Maia foram dicotomizados com base em critérios clínicos, até que se chegasse a uma única displasia (segundo técnicas de elaboração de chaves de identificação). Uma chave corresponde a um esquema ou arranjo analítico artificial,

que proporciona uma escolha entre duas proposições contraditórias, dela resultando a aceitação de uma e rejeição de outra.

Este processo foi fundamental para o funcionamento do software, uma vez que os critérios usados na dicotomização vêm a ser os filtros clínicos (que selecionam as informações da base de dados).

- Criação de um sistema de controle informatizado

Para esta etapa, foi necessária a definição clara da quantidade de dados a serem armazenados e qual seria a plataforma do computador servidor (local onde são armazenados os dados, para a disposição do conteúdo online na Internet), já que, dependendo dessas informações, as opções existentes poderiam ser completamente divergentes. Após reuniões com os responsáveis pelo servidor da Universidade Federal do Paraná (Setor de Ciências Biológicas), local onde estaria locada a Home Page após o seu término, ficou definido que a plataforma utilizada seria o Windows NT Server 4.0 (MICROSOFT CORPORATION, 1997b), com o servidor Web IIS - Internet Information Server 4.0 (MICROSOFT CORPORATION, 1997a). Com estas informações, foi então escolhido o Microsoft Access 2000 (MICROSOFT CORPORATION, 1999) como o formato para o banco de dados, considerando a sua facilidade de utilização, bem como a sua compatibilidade com diversos outros modelos de bancos de dados existentes, caso fosse necessária a posterior exportação. Para o auxílio na linguagem de consulta ao banco de dados, foi utilizado também o padrão ASP (Active Server Page), na composição das páginas que incluíam scripts (instruções a serem seguidas), tendo como base a linguagem SQL (Structured Query Language) (MICROSOFT CORPORATION, 1999).

- Elaboração de um banco de dados, contendo as informações de cada displasia ectodérmica encontrada, e de um sistema de pesquisa (filtros por palavra chave e por critérios clínicos)

O banco de dados apresentou duas linhas distintas de trabalho: 1) o cadastro das 192 displasias ectodérmicas previamente analisadas, com suas respectivas informações; 2) a utilização de sistemas de pesquisa (filtros por palavra chave e por critérios clínicos). Foi então definida uma linha principal de modelagem, que consistiu na elaboração de duas estruturas principais (uma para cada respectiva situação).

- Elaboração de um banco de imagens das displasias ectodérmicas

Para a realização do banco de imagens, foi selecionado material fotográfico pertencente ao CEDE (Centro de Estudos de Displasias Ectodérmicas), que corresponde a casos publicados pelo professor Newton Freire-Maia e inúmeros colaboradores. Foram escolhidas 15 fotografias, referentes a 08 displasias ectodérmicas. O CEDE dispõe de autorização para utilização das imagens (Anexos 1 a 9).

- Desenvolvimento da Home Page

Esta etapa consistiu na incorporação dos dados previamente digitados para o formato HTML (Hyperlink Text Markup Language), que é a linguagem padrão usada para a disponibilização de documentos na Internet (ARAÚJO et al., 1997).

Para a criação de uma programação visual dos documentos, visando atingir uma interface simples, agradável e rápida, agregada ao conteúdo HTML, foram inseridas na maioria das páginas imagens desenvolvidas em FLASH 5.0 (MACROMEDIA INC, 2000), um software de desenvolvimento e composição de imagens animadas, o que permitiu a inclusão de um layout com efeitos que não puderam ser desenvolvidos em HTML básico.

- Simulação de casos para a verificação da funcionalidade do programa

O banco de dados foi inserido no servidor da UFPR, no endereço <http://displasias.bio.ufpr.br>, tendo sido realizados vários testes para a visualização do funcionamento das diversas funções apresentadas (fichário das displasias ectodérmicas, sistemas de pesquisas, visualização de textos e tabelas, ativação dos links, visualização de imagens selecionadas, endereço eletrônico dos responsáveis pelo projeto, créditos, etc.).

5 - RESULTADOS

5.1 - Classificação atual das displasias ectodérmicas

Em cada subgrupo na classificação de Freire-Maia, as displasias ectodérmicas foram analisadas individualmente, tendo sido elaborado para cada uma delas uma “ficha”, com os seguintes dados:

- Informações gerais: nome da displasia ectodérmica e seus respectivos sinônimos, subgrupo ao qual a afecção pertence (de acordo com os critérios da classificação de Freire-Maia).
- Localização das displasias em livros de referência sobre o assunto e também em bancos de dados informatizados (disponíveis em CD-ROM ou na Internet): OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man, 2000), POSSUM (Pictures of Standard Syndromes and Undiagnosed Malformations - versão 4.0, 1994), BDE (Birth Defects Encyclopedia - BUYSE, 1990), Freire-Maia e Pinheiro - 1984 (Ectodermal Dysplasias: A Clinical and Genetic Study - FREIRE-MAIA e PINHEIRO, 1984a).
- Aspectos genéticos: etiologia, localização cromossômica, nome do gene, produto gênico (proteína).
- Sinais clínicos clássicos (relacionados com a inserção da displasia no subgrupo ao qual pertence): pêlos, dentes, unhas, glândulas sudoríparas.
- Outros sinais de ocorrência relativamente freqüentes: pele, audição, olhos, face, desenvolvimento psicomotor e de crescimento, membros, outros achados.
- Comentários pertinentes a cada displasia ectodérmica e referências bibliográficas utilizadas.

Esta dissertação apresenta uma atualização da classificação de FREIRE-MAIA (1971, 1977), ampliando o número de displasias conhecidas (grupo A) de 154 (PINHEIRO e FREIRE-MAIA, 1994) para 192, listadas a seguir, por subgrupo:

◆ SUBGRUPO 1-2-3-4:

Subgrupo: 1234-1

Título: **Síndrome de Christ-Siemens-Touraine**

Sinônimos: Displasia ectodérmica anidróica 1; ED1; síndrome CST; displasia ectodérmica anidróica; EDA; EDA1; displasia ectodérmica hipodróica; HED; displasia ectodérmica hipodróica ligada ao X; XHED; XLHED; displasia ectodérmica ligada ao sexo; displasia ectodérmica anidróica congênita; Síndrome de Siemens-Touraine; polidisplasia ectodérmica; defeito ectodérmico congênito; síndrome da anidrose-hipotricose-anodontia; anidrose hipotricótica ligada ao sexo; displasia ectodérmica hereditária; síndrome de Jacquet; dermatose de Siemens; síndrome de Siemens; síndrome de Weech; ectodisplasia A; ectodisplasia.

OMIM: 305100

POSSUM: 3208

BDE: 0333

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 1234-1

Etiologia: XR

Cromossomo: Xq12-q13.1

Gene: ED1 ou EDA

Proteína: Ectodisplasia A

Pêlos: Finos, secos, hipocrômicos; hipotricose (couro cabeludo e corpo); sobrancelhas e cílios ausentes ou escassos; alterações estruturais (barba e bigode).

Dentes: Hipodontia; caninos e/ou incisivos pequenos e pontudos; persistência dos dentes decíduos; erupção tardia; anodontia ocasional.

Unhas: Distróficas ou ausentes no nascimento (esporadicamente); frágeis, quebradiças, com desenvolvimento incompleto e colonúquia (ocasional).

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose com ou sem hipertermia; ausência ou diminuição dos poros sudoríparos dos sulcos epidérmicos; resposta reduzida à pilocarpina pela iontoforese e calor.

Pele: Pele fina, suave, seca; hipoplasia/ausência das glândulas sebáceas; alterações dermatoglíficas e de pigmentação (ocasionais); mamilos e aréolas ausentes; mamilos e aréolas extranumerários; região periorbital com pigmentação mais escura que o resto do corpo.

Audição: Perda condutiva ocasional.

Olhos: Fotofobia; hipoplasia dos ductos lacrimais; distrofia córnea; diminuição da função das glândulas lacrimais.

Face: Lábios grossos, proeminentes; ponte nasal baixa; nariz em sela; bossa frontal; hipoplasia do maxilar; rugas (abaixo e em volta dos olhos, nariz e boca); anormalidades menores no pavilhão auricular.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental ocasional; estatura baixa.

Membros: Defeitos nas mãos e pés ocasionais.

Outros achados: Rinite atróica (algumas vezes associada com ozena e epistaxe); otite média; diminuição da sensibilidade do paladar e/ou olfato; glândulas mucosas do trato respiratório superior atrofiadas (levando a um aumento na suscetibilidade a infecções); dificuldades respiratórias; faringite e laringite crônica (com disфонia e rouquidão); aplasia/hipoplasia das glândulas mamárias; salivação reduzida; crosta nasal; produção anormal de imunoglobulinas; asma ou chiado recorrente; alergias específicas (comidas, remédios); problemas na alimentação.

Comentários: Thurnam (1848) parece ter sido o primeiro autor a descrever esta síndrome. Danz (1792) descreveu 2 homens sem pêlos e dentes, mas não deu nenhuma informação adicional sobre eles. Wedderburn é frequentemente citado como tendo descrito uma família com indivíduos afetados (origem indiana) em 1838, mas a sua descrição não apareceu na literatura até 1875, quando Darwin mencionou-a em seu livro.

Referências bibliográficas: Danz, 1792; Thurnam, 1848; Darwin, 1880; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; Kupietzky e Houpt, 1995; GeneCards, 2000; OMIM, 2000; SWISS-PROT, 2000.

Subgrupo: 1234-2

Título: **Displasia ectodérmica hipodróica autossômica recessiva**

Sinônimos: Displasia ectodérmica anidróica.

OMIM: 224900

POSSUM: Não

BDE: 3120

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 1234-2

Etiologia: AR

Cromossomo: 2q11-q13

Gene: ED3

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos esparsos, penugentos, frágeis, quebradiços, com pigmentação clara; sobrancelhas, cílios e pêlos do corpo ausentes ou escassos.

Dentes: Hipodontia; anodontia; dentes cônicos.

Unhas: Hipoplásicas (ocasionalmente); onicólise.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose com hipertermia.

Pele: Pele fina, suave, seca; hipoplásica; ceratose palmoplantar; alterações dermatoglíficas; a pele ao redor das órbitas é mais escura e mais enrugada; mamilos rudimentares; aréola levemente pigmentada.

Audição: Perda auditiva sensorineural.

Olhos: Fotofobia; hipoplasia dos ductos lacrimais; diminuição da função das glândulas lacrimais.

Face: Nariz em sela; lábios grossos, salientes; bossa frontal; pavilhão auricular proeminente; hipertelorismo.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Baixo nível de inteligência ocasional?

Membros: Braquidactilia esclerodermiforme.

Outros achados: Rinite crônica (associada com eczema); infecções respiratórias frequentes; voz rouca.

Comentários: Passarge e colaboradores (1966) descreveram 3 irmãs (filhas de pais consangüíneos) e 3 de seus primos em primeiro grau (2 meninos e 1 menina, pais também consangüíneos) afetados. Gorlin e colaboradores (1970) descreveram uma mulher afetada e revisaram a literatura, documentando vários casos da afecção. Kabbaj e colaboradores (1998) relataram uma grande família endocruzada com 14 indivíduos (homens e mulheres) afetados.

Referências bibliográficas: Passarge e colaboradores, 1966; Gorlin e colaboradores, 1970; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; Kabbaj e colaboradores, 1998; GeneCards, 2000; OMIM, 2000.

Subgrupo: 1234-3

Título: **Hipoplasia dermal focal (DHOF)**

Sinônimos: DHOF; FODH; FDH; síndrome de Goltz; síndrome de Goltz-Gorlin; displasia ectodérmica e mesodérmica com envolvimento ósseo; displasia ectodérmica e mesodérmica congênita; displasia mesoectodérmica combinada; displasia focal dermato-falangeal; síndrome da displasia dermal focal.

OMIM: 305600

POSSUM: 3204

BDE: 0281

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 1234-3

Etiologia: XD

Cromossomo: X

Gene: DHOF

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose (áreas delimitadas do couro cabeludo e região púbica).

Dentes: Hipodontia; microdontia; hipoplasia do esmalte; erupção tardia; posição irregular.

Unhas: Finas, em forma de "colher", estreitas, rachadas, hipopigmentadas; ausentes; displásicas.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose; hiperidrose (especialmente região palmoplantar).

Pele: Ausência congênita da pele em várias partes do organismo; áreas de pouco desenvolvimento; pele fina; hipó/hiperpigmentação linear; telangiectasia; herniação da gordura subcutânea; papilomas múltiplos (membranas mucosas da pele periorifical); pápulas hiperkeratóticas foliculares; nódulos angiofibromatosos (ao redor dos lábios e do ânus); hiperkeratose palmoplantar; alterações dermatoglíficas ocasionais.

Audição: Perda condutiva ocasional; perda sensorineural ocasional.

Olhos: Colobomas; microftalmia; anoftalmia; estrabismo; nistagmo; irregularidades nas pupilas; ectopia do cristalino; esclera azul; turvação da córnea ou vítreo.

Face: Papilomas labiais; desenvolvimento assimétrico; pavilhão auricular malformado; queixo pontudo; face triangular; hipertelorismo; assimetria das asas nasais.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; estatura baixa.

Membros: Sindactilia; polidactilia; oligodactilia; adactilia; braquidactilia; clinodactilia; camptodactilia; hipoplasia das clavículas.

Outros achados: Hipoplasia da genitália externa; hérnia umbilical e/ou inguinal; anomalias vertebrais (escoliose, espinha bífida, etc.); arco palatino alto; seios pequenos; papiloma esofageal; estenose esofageal; papiloma laringeal; osteopatia estriada.

Comentários: Esta síndrome possui um padrão de herança ligado ao X dominante, geralmente letal em homens (cerca de 90% dos pacientes afetados são do sexo feminino). Goltz e colaboradores (1962) estudaram duas famílias, encontrando somente mulheres afetadas. Ruiz-Maldonado e colaboradores (1974) descreveram mãe e 5 filhas afetadas; entre 16 casos estudados no México, 14 eram mulheres.

Referências bibliográficas: Goltz e colaboradores, 1962; Ruiz-Maldonado e colaboradores, 1974; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; GDB, 2000; GeneCards, 2000; OMIM, 2000.

Subgrupo: 1234-4

Título: **Xerodermia, pé torto e defeitos no esmalte**

Sinônimos: Síndrome XTE.

OMIM: Não

POSSUM: 4054

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 1234-4

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Secos, grosseiros; crescimento lento; hipotricose; cílios ausentes (pálpebras inferiores).

Dentes: Esmalte amarelado; dentes malformados.

Unhas: Deformadas (dedos e artelhos).

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose; glândulas sudoríparas pequenas, com número reduzido.

Pele: Geralmente seca; escamosa, com numerosas bolhas (face e membros); folículos pilosos escassos.

Audição: Sem dados.

Olhos: Fotofobia; hipoplasia dos pontos oculares, levando à epífora e blefarite.

Face: Sem dados.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental suave; alterações no EEG.

Membros: Pé torto bilateral.

Outros achados: Palato fendido.

Comentários: Moynahan (1970) descreveu irmão e irmã afetados, filhos de pais consanguíneos (primos em primeiro grau).

Referências bibliográficas: Moynahan, 1970; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; POSSUM 4.0, 1994.

Subgrupo: 1234-5

Título: **Síndrome de Rosselli-Gulienetti**

Sinônimos: Displasia ectodérmica, lábio/palato fendido e síndrome do pterígeo poplíteo; pterígeo poplíteo com displasia ectodérmica.

OMIM: 225000

POSSUM: 3141

BDE: 0179

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 1234-5

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Finos, grosseiros, opacos, pequenos, lanugiformes.

Dentes: Hipodontia; estrias transversais; irregularidades nas margens livres; microdontia.

Unhas: Hiperkeratose subungueal; marcada com sulcos, estrias transversais e longitudinais; irregularidades nas margens livres; unhas do hálux com ausência de lâmina.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose.

Pele: Distrófica (face); tendência à descamação (tipo psoriásico); com manchas eritematosas; dermatose papulofolicular (tronco); mamilos extranumerários; pterígeo poplíteo e perineal.

Audição: Sem dados.

Olhos: Sem dados.

Face: Lábio fendido; hipoplasia dos lóbulos auriculares; pirâmide nasal baixa, com subseptos reduzidos.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Sem dados.

Membros: Aplasia/hipoplasia do polegar.

Outros achados: Palato fendido; malformações no sistema genito-urinário; ausência/fusão da última vértebra lombar.

Comentários: Rosseli e Gulienetti (1961) descreveram 4 pacientes afetados. Destes, 2 eram irmão e irmã filhos de pais consanguíneos (primos em segundo grau).

Referências bibliográficas: Rosseli e Gulienetti, 1961; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 1234-6

Título: **Disceratose congênita, tipo Scoggins**

Sinônimos: Disceratose congênita com pigmentação, distrofia ungueal e leucoplaquia oral; pigmentação parvo-reticular com leucoplaquia e distrofia ungueal.

OMIM: 127550

POSSUM: 3191

BDE: 2024

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 1234-6

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose; cabelos escassos.

Dentes: Dentes mal alinhados; degeneração precoce devido às cáries; dentição pobre.

Unhas: Distróficas.

Glândulas sudoríparas: Hiperidrose palmoplantar; hipoidrose generalizada em outras partes.

Pele: Disceratose congênita; pele com hiperpigmentação reticular; ausência de impressões digitais; hiperkeratose palmar.

Audição: Sem dados.

Olhos: Ponto lacrimal ausente.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental e de crescimento ocasional.

Membros: Normais.

Outros achados: Anemia; leucoceratose pré-malignante da mucosa; osteoporose; deficiências imunológicas.

Comentários: Scoggins e colaboradores (1971) descreveram uma família com vários afetados, ao longo de três gerações. Tchou e Kohn (1982) e Baselga e colaboradores (1998) relataram casos posteriores.

Referências bibliográficas: Scoggins e colaboradores, 1971; Tchou e Kohn, 1982; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; Baselga e colaboradores, 1998; OMIM, 2000.

Subgrupo: 1234-7

Título: **Disceratose congênita autossômica recessiva**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: 224230

POSSUM: 3191

BDE: 2024

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 1234-6

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose; cabelos e cílios esparsos.

Dentes: Dentes mal alinhados; degeneração precoce devido às cáries.

Unhas: Distróficas; hipoplásicas.

Glândulas sudoríparas: Hiperidrose palmoplantar; hipoidrose generalizada em outras partes.

Pele: Disceratose congênita.

Audição: Sem dados.

Olhos: Obstrução bilateral do ducto lacrimal; telangiectasia periorbital proeminente.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; hipoplasia cerebelar.

Membros: Distróficos (dedos e artelhos).

Outros achados: Microcefalia; descoloração púrpura na língua; pancitopenia; trombocitopenia; plaquetas pequenas; linfócitos T anormais.

Comentários: Evidências para o padrão de herança autossômico recessivo na disceratose congênita podem ser encontradas em vários trabalhos publicados, onde foi salientada a consangüinidade entre os pais, em famílias com afetados (Costello e Buncke, 1956; Salinas, 1978; Funderberg e colaboradores, 1979; Juneja e colaboradores, 1987). Pai e colaboradores (1989) descreveram uma mulher afetada (caso esporádico) e revisaram outros casos relatados em mulheres.

Referências bibliográficas: Costello e Buncke, 1956; Salinas, 1978; Funderberg e colaboradores, 1979; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Juneja e colaboradores, 1987; Pai e colaboradores, 1989; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; Elliot e colaboradores, 1999; OMIM, 2000.

Subgrupo: 1234-8

Título: **Disceratose congênita ligada ao X**

Sinônimos: DKC; síndrome de Zinsser-Cole-Engman; disceratose congênita, tipo Zinsser-Cole-Engman.

OMIM: 305000

POSSUM: 3191

BDE: 2024

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 1234-6

Etiologia: XR

Cromossomo: Xq28

Gene: DKC1

Proteína: Discerina

Pêlos: Hipotricose; cabelos e cílios esparsos.

Dentes: Dentes mal alinhados; degeneração precoce devido às cáries.

Unhas: Distróficas.

Glândulas sudoríparas: Hiperidrose palmoplantar; hipoidrose generalizada em outras partes.

Pele: Disceratose congênita; atrofia da pele; telangiectasias; pele com hiper/hipopigmentação reticular.

Audição: Surdez.

Olhos: Lacrimação contínua; atresia do ducto lacrimal.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; retardo no crescimento (pré-natal e pós-natal).

Membros: Normais.

Outros achados: Trombocitopenia; anemia; pancitopenia; atrofia testicular; calcificações intracranianas; leucoplaquia mucosal, oral e anal; hemorragias gastrointestinais (devido à ulcerações nas mucosas); cirrose hepática; câncer freqüente na leucoplaquia do ânus, boca ou pele; doença de Hodgkin; adenocarcinoma pancreático; infecções oportunistas; aumento nos níveis de imunoglobulinas.

Comentários: Milgrom e colaboradores (1964) descreveram esta condição em um homem. Bryan e Nixon (1965) relataram 5 homens afetados em uma família, ao longo de três gerações. Sirinavin e Trowbridge (1975) identificaram 9 homens afetados, ao longo de três gerações. Davidson e Connor (1988) realizaram uma ampla revisão de 104 casos publicados (51 destes já haviam sido revisados por Sirinavin e Trowbridge, em 1975).

Referências bibliográficas: Milgrom e colaboradores, 1964; Bryan e Nixon, 1965; Sirinavin e Trowbridge, 1975; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Davidson e Connor, 1988; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; GeneCards, 2000; OMIM, 2000; SWISS-PROT, 2000.

Subgrupo: 1234-9

Título: **Paquioníquia congênita, tipo 1**

Sinônimos: PC1; paquioníquia congênita, tipo Jadassohn-Lewandowski; síndrome de Jadassohn-Lewandowski; paquioníquia ictiosiforme; policeratose congênita; paquioníquia neonatal.

OMIM: 167200

POSSUM: 4181

BDE: 0789

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 1234-7

Etiologia: AD

Cromossomo: 17q12-q21; 12q13

Gene: KRT16; KRT6A

Proteína: Citoceratina 16; Citoceratina 6A

Pêlos: Alopecia ocasional; alterações distróficas; secos.

Dentes: Dentes natais; cariados; perda precoce dos dentes permanentes (devido às cáries); erupção tardia ocasional dos dentes decíduos.

Unhas: Grossas; inclinadas para cima (todos os dedos); margens livres distalmente; elevadas, estreitas, pontudas; paroníquia; onicogripose; paquioníquia.

Glândulas sudoríparas: Hiperidrose palmoplantar.

Pele: Hiperkeratose palmoplantar, dos joelhos e cotovelos; calosidades bolhosas nos pés; cistos epidermóides; lesões verrucosas (joelhos, cotovelos, nádegas, tornozelos e regiões poplíteas); cornos cutâneos.

Audição: Normal.

Olhos: Espessamento da córnea; catarata.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental.

Membros: Normais.

Outros achados: Ceratose oral e mucosa; diverticulite intestinal; rouquidão; lesões laringeais; dificuldades respiratórias na infância; leucoplaquia oral.

Comentários: Kumer e Loos (1935) encontraram 24 afetados ao longo de cinco gerações. Stieglitz e Centerwall (1983) revisaram a literatura e acrescentaram uma análise de 17 indivíduos, com um total geral de 177 casos.

Referências bibliográficas: Kumer e Loos, 1935; Stieglitz e Centerwall, 1983; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; GeneCards, 2000; OMIM, 2000; SWISS-PROT, 2000.

Subgrupo: 1234-10

Título: **Paquioníquia congênita, tipo 2**

Sinônimos: PC2; paquioníquia congênita, tipo Jackson-Lawler.

OMIM: 167210

POSSUM: 4181

BDE: 2905

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD

Cromossomo: 17q12-q21; 12q13

Gene: KRT17; KRT6B

Proteína: Citoceratina 17; Citoceratina 6B

Pêlos: Alopecia ocasional; alterações distróficas; secos.

Dentes: Dentes natais.

Unhas: Grossas; onicogripose; paquioníquia.

Glândulas sudoríparas: Hiperidrose palmoplantar.

Pele: Hiperkeratose palmoplantar, dos joelhos e cotovelos; cilindroma; cornos cutâneos.

Audição: Normal.

Olhos: Distrofia da córnea.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental.

Membros: Normais.

Outros achados: Rouquidão; lesões laringeais; dificuldades respiratórias na infância.

Comentários: Jackson e Lawler (1951) relataram 6 indivíduos afetados em uma família, ao longo de três gerações.

Referências bibliográficas: Jackson e Lawler, 1951; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; GeneCards, 2000; OMIM, 2000; SWISS-PROT, 2000.

Subgrupo: 1234-11

Título: **Síndrome de Rapp-Hodgkin**

Sinônimos: RHS; displasia ectodérmica anidrótica com lábio/palato fendido; displasia ectodérmica hipoidrótica com lábio/palato fendido; displasia ectodérmica, tipo Rapp-Hodgkin; displasia ectodérmica hipoidrótica, tipo autossômica dominante.

OMIM: 129400

POSSUM: 3137

BDE: 3056

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 1234-8

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos secos, duros, grossos; pêlos retorcidos (pili torti); ausentes ou escassos (couro cabeludo e corpo); cílios e sobrancelhas escassos; alopecia na idade adulta.

Dentes: Cônicos, pequenos; incisivos e caninos quadrangulares; hipoplasia do esmalte; cáries extensas; hipodontia.

Unhas: Displásicas; pequenas, estreitas.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose, baixo número de glândulas sudoríparas.

Pele: Seca, grossa, espessa (superfície extensora dos joelhos e cotovelos); dermatoglifos hipoplásicos.

Audição: Perda condutiva.

Olhos: Epífora crônica; opacidade da córnea; fotofobia; papila lacrimal; anomalias nos ductos lacrimais.

Face: Lábio fendido; hipoplasia do maxilar; bossa frontal moderada; microstomia; nariz estreito; ponte nasal levemente diminuída; pavilhão auricular proeminente e malformado; boca pequena; ectrópio; ptose.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Estatura baixa.

Membros: Sindactilia ocasional.

Outros achados: Palato fendido; rinite crônica; fala nasal; hipospádia; úvula fendida.

Comentários: Rapp e Hodgkin (1968) descreveram mãe e 2 de seus filhos (1 homem e 1 mulher, em uma irmandade de 3) afetados. Summitt e Hiatt (1971) relataram um menino afetado (caso esporádico). Wannarachue e colaboradores (1972) reexaminaram os indivíduos descritos por Rapp e Hodgkin (1968).

Referências bibliográficas: Rapp e Hodgkin, 1968; Summitt e Hiatt, 1971; Wannarachue e colaboradores, 1972; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; Kantaputra e colaboradores, 1998; OMIM, 2000.

Subgrupo: 1234-12

Título: **Ectrodactilia, displasia ectodérmica e lábio/palato fendido 1 (EEC1)**

Sinônimos: EEC1; EEC; síndrome EEC1; síndrome EEC; síndrome da ectrodactilia, displasia ectodérmica e lábio/palato fendido.

OMIM: 129900

POSSUM: 3211

BDE: 0337

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 1234-9

Etiologia: AD

Cromossomo: 7q11.2-q21.3

Gene: EEC1

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose (couro cabeludo e corpo); claros, secos; sobrancelhas e cílios ausentes ou escassos.

Dentes: Anodontia; hipodontia; microdontia; hipoplasia do esmalte; dentes malformados; aumento das cáries; incisivos em forma de "prego" ou "escápula".

Unhas: Displásicas; finas, quebradiças, estriadas, marcadas; terminadas irregularmente.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose ocasional sem hipertermia.

Pele: Seca, translúcida, distrófica; hiperkeratose palmoplantar; manchas eczematosas; nevos pigmentados.

Audição: Perda condutiva.

Olhos: Anomalias/mau funcionamento dos ductos lacrimais; fotofobia; estrabismo; blefarite; turvação da córnea; adesão congênita entre os cílios; ceratite; dacriocistite.

Face: Lábio fendido; nariz largo; pavilhão auricular defeituoso (pequeno, com carência da quantidade usual de cartilagem, rotacionado posteriormente); queixo pontudo; hipoplasia malar; filtro pequeno; atresia coanal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental.

Membros: Ectrodactilia; polisindactilia; clinodactilia; mãos e pés clivados.

Outros achados: Palato fendido; anormalidades renais; rinite; infecções respiratórias; anomalias genitais; anomalias do trato urinário; defeitos no desenvolvimento hipotalâmico; deficiências no hormônio de crescimento isoladamente.

Comentários: Rudiger e colaboradores (1970) sugeriram a designação EEC para a síndrome observada em uma menina afetada. Brill e colaboradores (1972) e Rosenmann e colaboradores (1976) sugeriram que a heterogeneidade genética possa existir na síndrome EEC. Roelfsema e Cobben (1996) analisaram 230 casos publicados (116 familiares e 114 esporádicos), salientando os sinais cardinais desta síndrome.

Referências bibliográficas: Rudiger e colaboradores, 1970; Brill e colaboradores, 1972; Rosenmann e colaboradores, 1976; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; Roelfsema e Cobben, 1996; Gershoni-Baruch e colaboradores, 1997; GeneCards, 2000; OMIM, 2000.

Subgrupo: 1234-13

Título: Ancilobléfaro, defeitos ectodérmicos e lábio/palato fendido

Sinônimos: Síndrome AEC; síndrome de Hay-Wells; displasia ectodérmica, tipo Hay-Wells; ancilobléfaro e displasia ectodérmica.

OMIM: 106260

POSSUM: 3524

BDE: 2590

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 1234-10

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose; distróficos, esparsos, brilhantes ou ausentes (couro cabeludo, regiões axilar e púbica); sobrancelhas e cílios ausentes ou escassos.

Dentes: Dentes malformados, amplamente espaçados, cariados, descoloridos; má oclusão; hipodontia acentuada; erupção tardia.

Unhas: Distrofia (variando desde a distrofia terminal até a ausência total).

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose sem hipertermia; baixo número de poros sudoríparas.

Pele: Seca, suave; hiperkeratose palmoplantar com destruição dos padrões dermatoglíficos; hiperpigmentação reticulada ocasional; mamilos extranumerários; infecções (couro cabeludo).

Audição: Perda neural.

Olhos: Atresia do ducto lacrimal; fotofobia; fusão filiforme congênita dos cílios.

Face: Ancilobléfaro; hipoplasia maxilar; ponte nasal larga; anormalidades auriculares; lábio fendido.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Sindactilia.

Outros achados: Palato fendido; sinéquia nas cristas alveolares.

Comentários: Hay e Wells (1976) descreveram 7 pacientes (5 mulheres e 2 homens) afetados pertencentes a 4 famílias, sendo 3 casos de transmissão de pais para filhos (6 indivíduos) e 1 caso isolado.

Referências bibliográficas: Hay e Wells, 1976; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; Seres-Santamaria e colaboradores, 1993; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 1234-14

Título: Síndrome de Zanier-Roubicek

Sinônimos: Displasia ectodérmica anidrótica 3; ED3; displasia ectodérmica hipoidrótica autossômica dominante; EDA3; displasia ectodérmica autossômica dominante, tipo Jorgenson.

OMIM: 129490

POSSUM: 5371

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 1234-11

Etiologia: AD

Cromossomo: 2q11-q13

Gene: ED3

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose (mais notável em homens).

Dentes: Hipodontia; dentes cônicos; perda precoce dos dentes decíduos; esmalte com listas transversais amareladas.

Unhas: Quebradiças (ocasionalmente).

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose freqüente com hipertermia grave na infância; baixo número de glândulas sudoríparas.

Pele: Pele suave, seca.

Audição: Normal.

Olhos: Lacrimejamento reduzido.

Face: Nariz estreito; hipoplasia das asas nasais; hipotelorismo aparente.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Estatura normal ou ligeiramente reduzida.

Membros: Normais.

Outros achados: Hipoplasia das glândulas mamárias.

Comentários: Zanier e Roubicek (1976) descreveram uma família com 21 indivíduos afetados (11 homens e 10 mulheres). Jorgenson e colaboradores (1987) relataram uma família com vários afetados, ao longo de três gerações.

Referências bibliográficas: Zanier e Roubicek, 1976; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Jorgenson e colaboradores, 1987; POSSUM 4.0, 1994; GeneCards, 2000; OMIM, 2000.

Subgrupo: 1234-15

Título: **Displasia trico-onico-dental**

Sinônimos: Síndrome trico-onico-dental; síndrome TOD; displasia ectodérmica familiar congênita; odontogênese imperfeita.

OMIM: Não

POSSUM: 4730

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 1234-12

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Esparsos, finos, encaracolados; sobrancelhas e cílios escassos.

Dentes: Taurodontia molar; esmalte hipoplásico e imaturo; displasia da dentina; hipodontia; amplamente espaçados; persistência dos dentes decíduos.

Unhas: Finas; com elevações centrais e longitudinais estriadas e rachadas; unhas dos dedos e artelhos afetadas (artelhos com alterações mais acentuadas).

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose com hipertermia; ligeira diminuição dos poros sudoríparos.

Pele: Textura fina.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Koshiba e colaboradores (1978) descreveram uma família de ancestrais japoneses com 6 indivíduos afetados (4 homens e 2 mulheres), ao longo de três gerações.

Referências bibliográficas: Koshiba e colaboradores, 1978; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; POSSUM 4.0, 1994.

Subgrupo: 1234-16

Título: **Displasia ectodérmica com hipotricose, hipoidrose, defeitos nos dentes e dermatoglifos raros**

Sinônimos: Síndrome de Jorgenson.

OMIM: Não
 POSSUM: Não
 BDE: Não
 Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 1234-13
 Etiologia: AD?; XD?
 Cromossomo: Sem dados.
 Gene: Sem dados.
 Proteína: Sem dados.
 Pêlos: Cabelos grosseiros; crescimento lento; queda precoce (em torno da 2a década de vida); cílios e sobrancelhas esparsos.
 Dentes: Dentes decíduos com manchas marrons; suscetíveis à queda; ausência dos incisivos laterais inferiores permanentes.
 Unhas: Pequenas, grossas, com estrias longitudinais.
 Glândulas sudoríparas: Hipoidrose.
 Pele: Geralmente seca; suave e espessa sobre as articulações falangeais distais; cristas dermais finas (mãos e pés); pregas de flexão palmares únicas; ceratose pilosa (joelhos).
 Audição: Diminuição da acuidade auditiva.
 Olhos: Conjuntivas secas; conjuntivite freqüente.
 Face: Asas nasais finas; filtro longo; lábio superior fino; fissuras palpebrais estreitas.
 Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.
 Membros: Hiperextensibilidade articular.
 Outros achados: Secreção vaginal escassa; fusão posterior dos grandes lábios.
 Comentários: Jorgenson (1974) descreveu 3 mulheres afetadas de uma mesma família, ao longo de três gerações. Contrariamente à opinião de Jorgenson (1974), a família descrita por Basan (1965; OMIM 129200) possivelmente tem outra afecção.
 Referências bibliográficas: Basan, 1965; Jorgenson, 1974; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; OMIM, 2000.

Subgrupo: 1234-17

Título: **Síndrome de Carey**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não
 POSSUM: Não
 BDE: Não
 Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 1234-14
 Etiologia: ?
 Cromossomo: Sem dados.
 Gene: Sem dados.
 Proteína: Sem dados.
 Pêlos: Finos, hipopigmentados, esparsos; crescimento pobre.
 Dentes: Malformados; com descoloração; microdontia; hipodontia.
 Unhas: Distróficas.
 Glândulas sudoríparas: Diminuição do número de poros sudoríparas.
 Pele: Aplasia congênita da cútis (couro cabeludo).
 Audição: Perda auditiva condutiva moderada.
 Olhos: Ausência dos ductos lacrimais.
 Face: Ponte nasal baixa; hipoplasia maxilar; boca em forma de "U"; telecanto.
 Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.
 Membros: Sindactilia incompleta (dedos 02 e 03).
 Outros achados: Palato fendido.
 Comentários: Carey (1980) descreveu 1 mulher afetada, filha de pais não consanguíneos.

Referências bibliográficas: Carey, 1980; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a.

Subgrupo: 1234-18

Título: **Síndrome de Camarena**

Sinônimos: Displasia ectodérmica anidrótica parcial com diminuição da perna esquerda.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 1234-15

Etiologia: AD?; XD?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Finos, quebradiços; hipotricose; sobrancelhas ausentes; cílios escassos.

Dentes: Anodontia; hipodontia.

Unhas: Displásicas.

Glândulas sudoríparas: Ausência de glândulas sudoríparas (couro cabeludo); anidrose (face e couro cabeludo).

Pele: Fina, suave; eritema palmoplantar; nevo vascular.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Levemente envelhecida (old woman's face); hipertelorismo; pavilhão auricular anormal; micrognatia; microstomia.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Clinodactilia bilateral (5o dedo); encurtamento da tíbia e do fêmur.

Outros achados: Arco palatino elevado.

Comentários: Felix Rodriguez e colaboradores (1980) descreveram 12 indivíduos afetados em uma família, ao longo de três gerações. O nome da síndrome é o da localidade, na Espanha, onde os pacientes nasceram.

Referências bibliográficas: Felix Rodriguez e colaboradores, 1980; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a.

Subgrupo: 1234-19

Título: **Eritrodermia ictiosiforme, envolvimento córneo e surdez**

Sinônimos: Síndrome da ceratite-ictiose-surdez autossômica recessiva; síndrome da ceratite-ictiose-surdez; síndrome KID, autossômica recessiva; síndrome ictiosiforme congênita com surdez e ceratite; eritrodermia ictiosiforme e surdez sensorineural; eritrodermia ictiosiforme e surdez sensorineural congênita; síndrome de Desmons; síndrome de Senter; síndrome de Wilson-Grayson-Pieroni.

OMIM: 242150

POSSUM: 3528

BDE: 2861

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 1234-16

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Alopecia; cabelos finos, ralos; sobrancelhas e cílios escassos ou ausentes; tricorrexe nodosa (ocasional).

Dentes: Erupção tardia dos dentes decíduos; tendência a desenvolver cáries; defeitos não específicos.

Unhas: Anoníquia; desenvolvimento tardio; leuconíquia; engrossamento; distróficas.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose com hipertermia; baixo número de glândulas sudoríparas.

Pele: Eritrodermia ictiosiforme com disfunção sebácea; sulcos, rugas ao redor da boca e queixo; placas hiperkeratóticas eritematosas (cotovelos, joelhos e dorso das mãos e pés); espessamento palmoplantar marcante; infecções recorrentes.

Audição: Surdez sensorineural congênita.

Olhos: Vascularização da córnea com formação de pano, resultando em perda da visão; ceratite; diminuição da produção de lágrimas (ocasional); fotofobia; ceratoconjuntivite.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Deficiência no crescimento (ocasional); estatura baixa; retardo mental; neuropatia.

Membros: Contratura flexional bilateral (joelhos, cotovelos), com os tendões dos calcanhares esticados.

Outros achados: Hepatomegalia; cirrose hepática; criptorquidismo; hérnia inguinal; depósito de glicogênio epidermal.

Comentários: Morris e colaboradores (1969) descreveram 1 menino (irmandade de 4), filho de pais não consangüíneos. Myers e colaboradores (1971) redescobriram o paciente de Morris e colaboradores (1969) e relataram outro menino, filho de pais não consangüíneos. Desmons e colaboradores (1971) identificaram 3 irmãos, filhos de pais consangüíneos (primos em primeiro grau).

Referências bibliográficas: Morris e colaboradores, 1969; Myers e colaboradores, 1971; Desmons e colaboradores, 1971; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; Caceres-Rios e colaboradores, 1996; Chastain e colaboradores, 2000; OMIM, 2000.

Subgrupo: 1234-20

Título: **Anoníquia com pigmentação flexural**

Sinônimos: Anoníquia com pigmentação flexural bizarra.

OMIM: 106750

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 1234-17

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos grossos (ficando mais finos na idade adulta); crescimento lento.

Dentes: Extremamente cariados.

Unhas: Anoníquia (dedos e artelhos); rudimentar (em alguns casos).

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose moderada sem hipertermia.

Pele: Hipo/hiperpigmentação (virilha, axilas e mamas); distorção das cristas epidermais palmoplantares; hiperkeratose palmoplantar moderada; pele palmoplantar seca; pequenas telangiectasias maculares (algumas regiões).

Audição: Sem dados.

Olhos: Sem dados.

Face: Nariz em "gancho".

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Sem dados.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Verbov (1975) descreveu 4 pessoas (2 homens, 2 mulheres) em uma família, ao longo de duas gerações.

Referências bibliográficas: Verbov, 1975; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; OMIM, 2000.

Subgrupo: 1234-21

Título: **Displasia ectodérmica hipoidrótica com papilomas e acantose nígrica**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 1234-18

Etiologia: AR?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose generalizada; secos, finos, opacos, lanugiformes, com crescimento lento (cabelos, regiões axilares e púbicas); barba e bigode escassos, com crescimento lento; cílios e sobrancelhas escassos.

Dentes: Hipoplásicos; cariados.

Unhas: Pequenas, distróficas.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose; baixo número de glândulas sudoríparas.

Pele: Pele seca, hiperpigmentada e hiperkeratótica com rugas, papilomas; hiperkeratose palmoplantar; acantose nígrica sintomática (pescoço, axilas e região gêno-femoral); aumento na cornificação; presença de tampões foliculares na pele normal; sulcos e rugas ao redor dos lábios (ocasionais).

Audição: Sem dados.

Olhos: Sem dados.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental suave ocasional.

Membros: Sem dados.

Outros achados: Língua pregueada com papilomatose.

Comentários: Lelis (1978) descreveu 4 indivíduos (2 homens, 2 mulheres), filhos de pais não consanguíneos.

Referências bibliográficas: Lelis, 1978; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a.

Subgrupo: 1234-22

Título: **Displasia ectodérmica com cisto adrenal**

Sinônimos: Displasia odonto-onico-hipoidrótica com defeitos na porção média do couro cabeludo; displasia ectodérmica e aplasia da cútis.

OMIM: 129550

POSSUM: 4041

BDE: 2833

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 1234-19

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Área alopecica secundária.

Dentes: Erupção tardia; diastemas; alterações menores na forma.

Unhas: Displásicas; distróficas (dedos).

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose.

Pele: Aplasia vertical da cútis (porção média do couro cabeludo); mamilos e aréolas hipoplásicas.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Hipoplasia das mamas; inabilidade para secretar leite; hipertensão de patogênese indeterminada; abscesso renal; cisto cortical adrenal.

Comentários: Tuffli e Laxova (1983) descreveram uma mulher e um de seus 2 filhos afetados. Edward e colaboradores (1994) sugeriram que esta família possui a síndrome de Finlay-Marks (OMIM 181270).

Referências bibliográficas: Tuffli e Laxova, 1983; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; Edwards e colaboradores, 1994; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 1234-23

Título: **Displasia odonto-onico-dermal**

Sinônimos: Displasia ectodérmica, tipo odonto-onico-dermal; síndrome de Fadhil-Ghabra-Deeb.

OMIM: 257980

POSSUM: 3609

BDE: 2618

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 1234-20

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos esparsos, secos; sobrancelhas finas, esparsas.

Dentes: Hipodontia; hipoplásicos; dentes coniformes; disformes.

Unhas: Unhas dos artelhos pequenas, grossas, escuras; unhas dos dedos normais ou levemente distróficas.

Glândulas sudoríparas: Hiperidrose palmoplantar.

Pele: Eritema palmoplantar; hiperkeratose; fissuras; atrofia; telangiectasia; escamas (face); elastose solar; diminuição do número e tamanho das glândulas sebáceas; espessamento palmoplantar.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Fadhil e colaboradores (1983) descreveram 3 irmandades endocruzadas de 2 famílias libanesas aparentemente não relacionadas, com 07 indivíduos afetados (5 homens e 2 mulheres), de um total de 24 pessoas.

Referências bibliográficas: Fadhil e colaboradores, 1983; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 1234-24

Título: **Displasia trico-odonto-onico hipoidrótica com catarata**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 1234-21

Etiologia: AR?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Alopecia completa (corpo inteiro); cabelos finos, longos, lanugiformes (ocasionalmente).

Dentes: Hipoplásicos; amplamente espaçados, pequenos, cônicos.

Unhas: Hipoplásicas.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose com hipertermia; glândulas sudoríparas pobres e irregularmente desenvolvidas.

Pele: Presença de zonas endurecidas escuras, avermelhadas, confluentes, ligeiramente mais baixas (principalmente nos membros, cabeça e costas); hipoplasia irregular das glândulas sebáceas.

Audição: Sem dados.

Olhos: Catarata bilateral (tipo lamelar) na infância; enftalmia moderada; estrabismo.

Face: Ponte nasal baixa; bossa frontal; pregas epicânticas internas espessas.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo; reflexos profundos hipoativos.

Membros: Normais.

Outros achados: Arco palatino elevado; atrofia da mucosa nasal.

Comentários: Cole e colaboradores (1945) descreveram 2 irmãs afetadas (irmandade de 4), filhas de pais não consanguíneos. Esta família está citada no OMIM (268400 - síndrome de Rothmund-Thomson).

Referências bibliográficas: Cole e colaboradores, 1945; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a.

Subgrupo: 1234-25

Título: **Síndrome de Papillon-Lefèvre**

Sinônimos: PALS; PLS; ceratose palmoplantar com periodontopatia; hiperkeratose palmoplantar e periodontoclasia; hiperkeratose palmoplantar com periodontoclasia prematura; periodontopatia acro-ecto-dermal; síndrome de hiperkeratose palmoplantar e destruição periodontal.

OMIM: 245000

POSSUM: 3647

BDE: 0494

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 1234-22

Etiologia: AR

Cromossomo: 11q14.1-q14.3

Gene: CTSC

Proteína: Catepsina C

Pêlos: Hipotricose; cabelos finos, esparsos.

Dentes: Hipodontia; periodontose; perda prematura dos dentes; hipoplasia do esmalte (ocasional).

Unhas: Distróficas (ocasionalmente); onicogripose; estriadas, frágeis, em forma de "colher".

Glândulas sudoríparas: Hiperidrose palmoplantar; hipoidrose generalizada (ocasional).

Pele: Hiperkeratose palmoplantar, com tendência à fissuras e rachaduras; pele seca; aparência "suja" (superfície dorsal dos braços e superfície ventral das pernas); eczema e eritemas ocasionais (face, regiões glútea e sacral).

Audição: Normal; surdez congênita ocasional?

Olhos: Microftalmia ocasional.

Face: Normal; bossa frontal ocasional?

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo ocasional.

Membros: Aracnodactilia ocasional; anomalias ósseas.

Outros achados: Gengivoestomatite; calcificação intracraniana ocasional; função anormal do fígado; anormalidades renais; osteoporose generalizada.

Comentários: Gorlin e colaboradores (1964) publicaram uma análise de 46 casos, sugerindo que a calcificação da dura mater é também um componente da síndrome. Laynes-de-Andrade (1974) descreveu 4 casos e revisou 84 dos 113 relatados na literatura. Hart e colaboradores (2000) confirmaram que a síndrome de Haim-Munk e a síndrome de Papillon-Lefèvre são determinadas por genes alélicos (através de estudos no gene da Catepsina C).

Referências bibliográficas: Gorlin e colaboradores, 1964; Laynes-de-Andrade, 1974; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; Hart e Shapira, 1994; POSSUM 4.0, 1994; GeneCards, 2000; Hart e colaboradores, 2000; OMIM, 2000; SWISS-PROT, 2000.

Subgrupo: 1234-26

Título: Hipomelanose de Ito autossômica dominante (HMI)

Sinônimos: Hipomelanose de Ito; HMI; ITO; incontinência pigmentar acrômica; IPA; incontinência pigmentar acrômica de Ito.

OMIM: 146150

POSSUM: 3525

BDE: 2264

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 1234-23

Etiologia: AD

Cromossomo: 9q33-qter

Gene: HMI

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Alopecia difusa; hipertricose facial.

Dentes: Displásicos; hipodontia; cúspides pontudas extras na face palatal dos incisivos maxilares.

Unhas: Hipoplásicas; estrias transversais.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose; hiperidrose relativa nas áreas pigmentadas.

Pele: Áreas hipopigmentadas assimétricas, bizarras, com diferentes formas (linear, em gotas, etc.) no corpo inteiro, com exceção do couro cabeludo, região palmoplantar e membranas mucosas. O envolvimento da pele pode ocorrer no nascimento ou logo após, ou mesmo durante a infância, com tendência a progredir até regiões não envolvidas.

Audição: Perda condutiva.

Olhos: Miopia; estrabismo; alterações pigmentares da retina; atrofia coroidal; córnea opaca; deslocamento pupilar; microftalmia; heterocromia iridial; astigmatismo; atrofia óptica; fundo quadriculado; catarata; coloboma da íris.

Face: Prega epicântica; ptose palpebral; lábios grossos; hemiatrofia; hipertelorismo; pavilhão auricular malformado; lábio fendido; nariz em sela.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; retardo motor; convulsões; alterações no EEG; retardo na linguagem; estatura baixa.

Membros: Atrofia de um dos dedos; clinodactilia; polidactilia.

Outros achados: Palato fendido; cabeça assimétrica; escoliose; diminuição da resistência capilar.

Comentários: Embora a hipomelanose de Ito seja uma displasia ectodérmica do grupo A (de acordo com os critérios de inclusão nos diferentes subgrupos da classificação), a frequência dos sinais ectodérmicos associados é menor do que aqueles apresentados na incontinência pigmentar clássica (Rubin, 1972). Happle (1987) sugeriu que o gene causador da hipomelanose de Ito esteja localizado no cromossomo 9.

Referências bibliográficas: Rubin, 1972; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Happle, 1987; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; GDB, 2000; GeneCards, 2000; OMIM, 2000.

Subgrupo: 1234-27

Título: Hipomelanose de Ito ligada ao X dominante

Sinônimos: Incontinência pigmentar acrômica ligada ao X dominante; incontinência pigmentar acrômica de Ito ligada ao X dominante.

OMIM: 146150

POSSUM: 3525

BDE: 2264

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: XD

Cromossomo: Xp11?

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Alopecia difusa; hipertricose facial; hirsutismo leve.

Dentes: Hipodontia; dentes espaçados, pequenos; má oclusão.

Unhas: Hipoplásicas (dedos e artelhos).

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose; hiperidrose relativa nas áreas pigmentadas.

Pele: Áreas hipopigmentadas irregulares (pulsos, região palmar, tronco, tornozelos, pés e axilas); alterações dermatoglíficas; mamilos espaçados.

Audição: Perda condutiva.

Olhos: Estrabismo; nistagmo; disco óptico pálido; distúrbio pigmentar da retina.

Face: Hipertelorismo; ponte nasal ampla, larga; orelhas e língua largas; mandíbula proeminente; maxila retraída.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; retardo motor; convulsões; alterações no EEG; hipotonia.

Membros: Mãos e pés pequenos; clinodactilia.

Outros achados: Palato alto; testa alta; peito escavado; idade óssea tardia; cabeça assimétrica; hipertrofia da gengiva.

Comentários: Koiffmann e colaboradores (1993) relataram uma menina (7 anos, irmandade de 2) com hipomelanose de Ito aparente, filha de pais não consanguíneos. O estudo citogenético da paciente apresentou um cariótipo 46,X,t(X;10)(p11;q11)mat. Translocações recíprocas X-autossomo com o mesmo ponto de quebra em Xp11 foram descritas em pacientes femininos com hipomelanose de Ito.

Referências bibliográficas: Buyse, 1990; Koiffmann e colaboradores, 1993; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 1234-28

Título: **Displasia ectodérmica com anomalias cardíacas e esqueléticas**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: ?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos com crescimento lento; cílios e sobrancelhas esparsos.

Dentes: Hipodontia; dentes permanentes malformados, com tendência à queda facilmente.

Unhas: Hipoplásicas; com crescimento lento.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose sem hipertermia.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Metacarpos e metatarsos pequenos; falanges médias (dígitos 02 e 05) pequenas unilateralmente (mão esquerda); falange proximal do polegar pequena.

Outros achados: Estenose pulmonar.

Comentários: Lipson (1988) relatou uma menina (12 anos) afetada, filha de pais não consanguíneos.

Referências bibliográficas: Lipson, 1988.

Subgrupo: 1234-29

Título: Síndrome de Zlogotora-Ogur

Sinônimos: Displasia ectodérmica, lábio/palato fendido, deformidades nas mãos e pés e retardo mental; displasia ectodérmica, lábio/palato fendido, retardo mental e sindactilia; displasia ectodérmica, lábio/palato fendido.

OMIM: 225000

POSSUM: 3625

BDE: 3126

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: 11q23-q24

Gene: PVRL1

Proteína: Nectina 1

Pêlos: Cabelos escassos, pequenos, retorcidos (pili torti); hipotricose; parte externa das sobrancelhas ausente.

Dentes: Microdontia; dentes com espaçamento aumentado; cariados.

Unhas: Displásicas.

Glândulas sudoríparas: Anidrose; hipoidrose.

Pele: Seca, espessa; hiperkeratose; mamilos espaçados.

Audição: Sem dados.

Olhos: Sem dados.

Face: Lábio fendido; micrognatia; orelhas malformadas, proeminentes, inclinação antimongolóide.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental.

Membros: Sindactilia (dedos e artelhos).

Outros achados: Palato fendido; anomalias renais.

Comentários: Bowen e Armstrong (1976) identificaram uma família com 3 indivíduos afetados (irmandade de 10). Zlogotora e colaboradores (1987) descreveram 2 irmãos afetados (irmandade de 9), filhos de pais consanguíneos (primos em primeiro grau). Ogur e Yuksel (1988) relataram 2 irmãos afetados, filhos de pais consanguíneos (primos em segundo grau). Rodini e Richieri-Costa (1990) descreveram 3 irmãos e um meio-irmão afetados, filhos de pais consanguíneos (primos em primeiro grau).

Referências bibliográficas: Bowen e Armstrong, 1976; Zlogotora e colaboradores, 1987; Ogur e Yuksel, 1988; Buyse, 1990; Rodini e Richieri-Costa, 1990; POSSUM 4.0, 1994; GDB, 2000; GeneCards, 2000; OMIM, 2000.

Subgrupo: 1234-30

Título: Síndrome de Naegeli-Franceschetti-Jadassohn

Sinônimos: Síndrome NFJ; síndrome de Naegeli; síndrome de Franceschetti-Jadassohn; incontinência pigmentar de Naegeli; nevo cromatófórico familiar; dermatose pigmentar reticular; nevo melanofórico; hiperkeratose palmoplantar com pigmentação reticular.

OMIM: 161000

POSSUM: 4118

BDE: 0703

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 1 no subgrupo 2-4

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos esparsos, escassos.

Dentes: Dentes extranumerários; com manchas amareladas no esmalte; malformados, cariados.

Unhas: Distróficas; mau alinhamento congênito das unhas grandes dos artelhos.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose; função diminuída das glândulas sudoríparas; desconforto ao calor.

Pele: Hiperkeratose palmoplantar; pigmentação cutânea reticular; hipoplasia dermatoglífica.

Audição: Sem dados.

Olhos: Heterocromia de Fuchs (ocasional).

Face: Sem dados.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Sem dados.

Membros: Sem dados.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Naegeli (1927) descreveu pai e 2 filhas afetados. Franceschetti e Jadassohn (1954) reexaminaram os pacientes de Naegeli (1927) e encontraram outros 7 casos na família. Itin e colaboradores (1993) reestudaram a família original (65 anos após a primeira descrição por Naegeli), encontrando 14 pacientes afetados (em um total de 62 membros na família).

Referências bibliográficas: Naegeli, 1927; Franceschetti e Jadassohn, 1954; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; Itin e colaboradores, 1993; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 1234-31

Título: **Displasia ectodérmica com retardo mental e sindactilia**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: 600906

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Alopecia (região parietooccipital); cabelos curtos, ligeiramente enrolados, abundantes, opacos, grosseiros, rígidos, com coloração acinzentada (demais regiões do couro cabeludo); sobrancelhas esparsas lateralmente.

Dentes: Esmalte amarelado nos incisivos centrais superiores; dentição permanente anormal, com ausência dos germes dentários.

Unhas: Largas, convexas; onicogripose acentuada (artelhos 1 e 5); onicogripose suave (artelhos 2 a 4).

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose moderada.

Pele: Seca; escamosa; ceratose folicular em manchas nas pernas; pele palmar lisa, plana, com alterações dermatoglíficas; ceratose plantar.

Audição: Perda auditiva neural bilateral suave.

Olhos: Dilatação dos vasos do fundo do olho.

Face: Hipoplasia da face média; ponte nasal larga; narinas extensas; filtro curto; boca constantemente aberta; lábio inferior proeminente; prognatismo; orelhas malformadas; fissuras palpebrais largas.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental (suave a moderado); dificuldade na fala.

Membros: Sindactilia (dedos e artelhos); mãos pequenas e estreitas; pés pequenos.

Outros achados: Distopia suave do rim direito; deformação bilateral da pelve renal; diminuição da função excretora.

Comentários: Ilyina e colaboradores (1995) descreveram uma menina afetada. Embora os pais neguem consanguinidade, ambos nasceram em um mesmo pequeno vilarejo na Moldávia. Os autores salientam que a paciente localiza-se no subgrupo 1-4 das displasias ectodérmicas (grupo A); porém, a presença de sinais displásicos nos dentes e unhas da paciente (relatados pelos próprios autores) permite a sua inclusão no subgrupo 1-2-3-4.

Referências bibliográficas: Ilyina e colaboradores, 1995; OMIM, 2000.

Subgrupo: 1234-32

Título: **Displasia ectodérmica hipoidrótica com hipotireoidismo e agenesia do corpo caloso**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: 225040

POSSUM: 4732

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD?; AR?; XD?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos finos, ondulados (encaracolados), frágeis, esparsos, secos, com crescimento lento; sobrancelhas e cílios esparsos; tricorrexe nodosa.

Dentes: Microdontia; defeitos no esmalte dos dentes; hipodontia; incisivo cônico; incisivo em forma de cavilha ou escápula; diastema entre os incisivos; hipoplásicos; perda prematura dos dentes.

Unhas: Frágeis; paroníquia; distróficas.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose.

Pele: Mamilos extranumerários; pele seca, fina; mamilos pequenos.

Audição: Diminuição auditiva mista; infecções repetidas no ouvido.

Olhos: Infecções oculares recorrentes; dacriocistite.

Face: Bossa frontal; hipoplasia da maxila (retrognatia); hipertelorismo; língua proeminente; orelhas pequenas; septo nasal pequeno; ptose das pálpebras; ectrópio da pálpebra superior.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental grave; agenesia do corpo caloso; problemas na alimentação; hipoplasia cerebelar; hipotonia; retardo motor.

Membros: Dedos longos, finos; sindactilia cutânea parcial (dedos 3 e 4).

Outros achados: Hipotireoidismo primário; macrocefalia; peito escavado; escroto hipoplásico; infecções respiratórias freqüentes; T3 e T4 baixos; TSH elevado; palato fendido; palato alto; escoliose dorsolombar.

Comentários: Fryns e colaboradores (1989) descreveram um menino afetado. Devriendt e colaboradores (1996) descreveram mãe e filho com alterações similares (menos pronunciadas na mãe, porém). Soekarman e Fryns (1993) e Silengo e colaboradores (1997, 1998) relataram outros indivíduos afetados.

Referências bibliográficas: Fryns e colaboradores, 1989; Soekarman e Fryns, 1993; POSSUM 4.0, 1994; Devriendt e colaboradores, 1996; Silengo e colaboradores, 1997; Silengo e colaboradores, 1998; OMIM, 2000.

Subgrupo: 1234-33

Título: **Ectrodactilia, displasia ectodérmica e lábio/palato fendido 2 (EEC2)**

Sinônimos: EEC2; síndrome EEC2.

OMIM: 602077

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD

Cromossomo: 19

Gene: EEC2

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose; cabelos e sobrancelhas esparsos.

Dentes: Hipodontia; displásicos.

Unhas: Displásicas.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose.

Pele: Pele moderadamente seca.

Audição: Normal.

Olhos: Anomalias ou mau funcionamento dos ductos lacrimais; conjuntivite recorrente.

Face: Lábio fendido.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Ectrodactilia (mãos e pés); sindactilia (mãos e pés); clinodactilia (5o dedo).

Outros achados: Palato fendido; anomalias urogenitais; problemas na micção; epitélio da bexiga fino, atrófico e displásico.

Comentários: Maas e colaboradores (1996) encontraram uma grande variabilidade nas manifestações clínicas de EEC em membros afetados de uma grande família holandesa. O'Quinn e colaboradores (1998) localizaram um gene causando EEC no cromossomo 19.

Referências bibliográficas: Maas e colaboradores, 1996; O'Quinn e colaboradores, 1998; GeneCards, 2000; OMIM, 2000.

Subgrupo: 1234-34

Título: **Displasia ectodérmica, tipo Caratinga**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD?; XD?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Displásicos.

Dentes: Alterações dentárias.

Unhas: Displásicas.

Glândulas sudoríparas: Disidrose.

Pele: Sem dados.

Audição: Sem dados.

Olhos: Sem dados.

Face: Sem dados.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Sem dados.

Membros: Sem dados.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Montebelo Filho e colaboradores (1996) estudaram, em 4 irmandades de uma mesma família, 9 indivíduos afetados (5 homens, 4 mulheres).

Referências bibliográficas: Montebelo Filho e colaboradores, 1996.

Subgrupo: 1234-35

Título: **Síndrome acro-renal, de displasia ectodérmica e de diabetes lipotrófica**

Sinônimos: AREDYLD.

OMIM: 207780

POSSUM: 3529

BDE: 2785

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 15 no subgrupo 1-2

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose; cabelos finos, com crescimento lento; pêlos púbicos e axilares escassos; sobrancelhas esparsas.

Dentes: Anodontia; hipodontia; dentes natais; displasia do esmalte; ausência dos brotos dentários permanentes.

Unhas: Displásicas; com superfície irregular; estrias longitudinais e transversais.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose.

Pele: Aréola hipoplásica e hipopigmentada; alterações dermatoglíficas; pele seca; diminuição da gordura subcutânea.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Forma peculiar do nariz; prognatismo mandibular; queixo proeminente; testa proeminente; alterações dos pavilhões auriculares.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Estatura baixa; baixo peso ao nascimento.

Membros: 4o e 5o ossos metacárpicos pequenos; tibia curvada; pé moderadamente varo (unilateralmente); pé plano (bilateralmente); encurtamento do ísquio; ílio hipoplásico.

Outros achados: Diabetes melito; hepatoesplenomegalia; genitália externa hipoplásica; anomalias renais; escoliose lombar; amastia; hipomastia; disostose cranial.

Comentários: Pinheiro e colaboradores (1983) descreveram uma mulher (22 anos), filha de pais consangüíneos (primos em segundo grau). Uma de suas irmãs (que faleceu com 1 ano de idade) apresentou quadro clínico similar. Breslau-Siderius e colaboradores (1992) relataram uma mulher (19 anos, irmandade de 3, filha de pais normais e não consangüíneos).

Referências bibliográficas: Pinheiro e colaboradores, 1983; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; Breslau-Siderius e colaboradores, 1992; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 1234-36

Título: **Displasia ectodérmica com dentes natais, tipo Turnpenny**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: 601345

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos finos, esparsos, com crescimento lento; textura e qualidade melhoram quando mulheres afetadas estão grávidas; cílios e sobrancelhas finos e esparsos; alterações estruturais nos pêlos; pêlos escassos (regiões axilar, púbica e corpo inteiro).

Dentes: Dentes natais múltiplos; perda precoce dos dentes permanentes; dentes moles, cariados; oligodontia/anodontia (na adolescência tardia); incisivos proeminentes, amplamente espaçados; hipoplasia do esmalte.

Unhas: Unhas dos dedos distróficas, displásicas (ocasional).

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose; tolerância variável ao calor; glândulas sudoríparas hipoplásicas e em número reduzido.

Pele: Acantose nígrica flexural (na infância ou adolescência); pele seca.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Estatura baixa.

Membros: Normais.

Outros achados: Unidades pilosebáceas hipoplásicas; macrocefalia; hiperostose craniana.

Comentários: Turnpenny e colaboradores (1994, 1995) relataram uma família de origem escocesa (4 gerações).

Referências bibliográficas: Turnpenny e colaboradores, 1994, 1995; OMIM, 2000.

Subgrupo: 1234-37

Título: Síndrome odonto-tricomélica hipoidrótica

Sinônimos: Deficiências tetramélicas, displasia ectodérmica, orelhas deformadas e outras anomalias; síndrome odonto-tricomélica hipoidrótica; deficiências tetramélicas, displasia ectodérmica e orelhas; displasia ectodérmica tetramélica; síndrome de Freire-Maia.

OMIM: 273400

POSSUM: 3355

BDE: 2887

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 4 no subgrupo 1-2-3

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose generalizada (couro cabeludo e corpo).

Dentes: Hipodontia; microdontia; dentes coniformes; persistência dos decíduos.

Unhas: Hipoplásicas (pode ser secundária à malformação dos dedos).

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose sem hipertermia.

Pele: Seca; fina; brilhante; excesso de rugas; alterações dermatoglíficas; mamilos hipoplásicos; aréolas ausentes/hipoplásicas.

Audição: Normal.

Olhos: Obstrução do ducto nasolacrimal.

Face: Lábios proeminentes; nariz alargado; pavilhão auricular deformado, largas, finas; lábio fendido incompleto (ocasional).

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; EEG anormal; retardo no crescimento.

Membros: Deficiências ósseas tetramélicas extensas.

Outros achados: Anormalidades metabólicas (excesso de tirosina e/ou triptofano na urina); anormalidades no ECG; hipogonadismo; alargamento da tireóide.

Comentários: Freire-Maia (1970) descreveu uma irmandade com 4 afetados e 4 normais. Dois afetados (1 menino e 1 menina) foram examinados; os outros dois faleceram na infância. Freire-Maia e colaboradores (1971) e Cat e colaboradores (1972) reavaliaram clinicamente os afetados, corrigiram algumas informações fornecidas por Freire-Maia (1970) e adicionaram alguns dados.

Referências bibliográficas: Freire-Maia, 1970; Freire-Maia e colaboradores, 1971; Cat e colaboradores, 1972; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 1234-38

Título: Artrogripose e displasia ectodérmica

Sinônimos: Síndrome trico-óculo-dermo-vertebral; síndrome TODV; síndrome de Alves; displasia ectodérmica, artrogripose e diabetes melito.

OMIM: 601701

POSSUM: 3960

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 17 no subgrupo 1-2-3; 19 no subgrupo 1-2-3

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose generalizada (couro cabeludo e corpo); cílios e sobrancelhas escassos; displásicos; pêlos secos, encrespados, retorcidos.

Dentes: Hipoplasia do esmalte; oligodontia; tendência a desenvolver cáries; incisivos superiores largamente espaçados.

Unhas: Finas e quebradiças (mãos); largas, curtas, distróficas e com paroníquia (artelhos); anoníquia ao nascimento (após, apresentam comprimento normal); displásicas; tendência à quebras longitudinais.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose.

Pele: Seca, com tendência à fissuras e infecções (principalmente áreas de flexões); pontos hipercrômicos (membros); hiperkeratose (mais grave nas região plantar); excesso de pregas nas áreas de flexão digitais, capacidade cicatricial reduzida; alterações dermatológicas.

Audição: Normal; produção aumentada de cerume (muito seco e escuro).

Olhos: Catarata nuclear bilateral; camada córnea espessa.

Face: Dismorfia facial suave; lábio fendido; epicanto bilateral; hipoplasia das asas nasais; fissuras palpebrais estreitas; entropião e triquíase (terço distal das pálpebras); micrognatia discreta; ponte nasal proeminente.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Estatura baixa.

Membros: Articulações interfalangeais alargadas; músculos falangeais aparentemente hipotróficos; sindactilia cutânea bilateral parcial (base dos dedos); sindactilia bilateral parcial (2os e 3os artelhos); joelhos valgus; cúbitos valgus; mão escavada; clinodactilia bilateral; pé equinovaro suave; camptodactilia.

Outros achados: Artrogripose de todas as articulações; cifoescoliose; palato fendido; gengivite; braquicefalia; microcefalia; amiotrofia; diabetes melito.

Comentários: Alves e colaboradores (1981) descreveram uma mulher (20 anos, irmandade de 4) afetada, filha de pais consanguíneos (primos em segundo grau). Côté e colaboradores (1982) relataram uma menina (16 anos, irmandade de 3) afetada. Gorlin (1997) sugeriu que os pacientes descritos por Alves e colaboradores (1981), Côté e colaboradores (1982), Ladda e colaboradores (1989) e Stoll e colaboradores (1992) possuem, na verdade, a mesma afecção. Stratton e colaboradores (1993) relataram uma menina (10 anos) afetada, e propuseram a designação eponímica "síndrome de Alves".

Referências bibliográficas: Alves e colaboradores, 1981; Côté e colaboradores, 1982; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Ladda e colaboradores, 1989; Stoll e colaboradores, 1992; Stratton e colaboradores, 1993; POSSUM 4.0, 1994; Gorlin, 1997; OMIM, 2000.

Subgrupo: 1234-39

Título: **Trico-odonto-onicodisplasia com pêlos retorcidos**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 28 no subgrupo 1-2-3

Etiologia: AD?; XD?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Pêlos retorcidos (pili torti); cabelos claros, esparsos.

Dentes: Hipodontia; largamente espaçados; erupção anormal; incisivos coniformes.

Unhas: Displásicas; planas, com estrias lineares (artelhos).

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose moderada.

Pele: Pálida; levemente seca.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Hipoplasia maxilar suave; lábio fino.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Carey (1982) descreveu uma menina (4 anos) afetada, filha de pais não consanguíneos. Sua mãe apresentou anomalias dentárias (hipodontia, incisivos coniformes), podendo representar uma expressão moderada do gene causador.

Referências bibliográficas: Carey, 1982; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a.

Subgrupo: 1234-40

Título: Síndrome de alopecia, contraturas, nanismo e retardo mental

Sinônimos: Síndrome ACD-retardo mental; anomalias esqueléticas, displasia ectodérmica, retardo mental e de crescimento.

OMIM: 203550

POSSUM: 3562

BDE: 2782

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 8 no subgrupo 1-3

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Ausência quase completa de pêlos no corpo (alopecia); alguns poucos pêlos encaracolados presentes (regiões parieto-occipital e púbica).

Dentes: Hipoplasia do esmalte; tendência à cáries.

Unhas: Unhas dos artelhos hipoplásicas; distróficas; crescimento lento.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose sem hipertermia.

Pele: Pele seca, hiperkeratótica; ausência de pregas de flexão; 5os dedos com pregas de flexão únicas; ictiose folicular.

Audição: Otite média crônica.

Olhos: Miopia; atrofia óptica; fotofobia; hipolacrimação.

Face: Nariz largo, proeminente; fissuras palpebrais mongolóides; telecanto; lábio superior pequeno; orelhas largas, malformadas.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental grave; retardo extremo no crescimento.

Membros: Contraturas articulares (joelhos, cotovelos, dedos); 5os dedos pequenos (especialmente na 2a falange); sindactilia cutânea parcial (todos os dedos); mãos pequenas e estreitas; dedos pequenos e distalmente cônicos; luxação no quadril; pés pequenos, artelhos pequenos, hipoplásicos.

Outros achados: Microbraquicefalia; cifoescoliose torácica; turridolicocefalia; fusão múltipla uni/bilateral das vértebras nas regiões torácica inferior e lombar superior; hérnia inguinal; criptorquidismo; doença celíaca; tireoidite autoimune juvenil; infecções respiratórias repetidas.

Comentários: Schinzel (1980) descreveu uma mulher (17 anos, irmandade de 5) afetada, filha de pais não consanguíneos. Van Gelderen (1982) descreveu um menino (16 anos), filho de pais consanguíneos (primos em primeiro grau). Dunic e colaboradores (2000) relataram 2 irmãos afetados, filhos de pais não consanguíneos.

Referências bibliográficas: Schinzel, 1980; van Gelderen, 1982; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; Dunic e colaboradores, 2000; OMIM, 2000.

◆ SUBGRUPO 1-2-3:

Subgrupo: 123-1

Título: Síndrome de Rothmund-Thomson (RTS)

Sinônimos: RTS; pecilodermia atrófica e catarata; pecilodermia congênita; síndrome de Rothmund; distrofia de Rothmund; síndrome de Thomson; síndrome da telangiectasia-pigmentação-atarata; dermatose disormonal de Block-Stauffer; distrofia cutânea congênita; síndrome da pecilodermia congênita-atarata juvenil; síndrome da pecilodermia atrófica e catarata; síndrome de Rothmund-Petges-Cléjat.

OMIM: 268400

POSSUM: 3383

BDE: 2037

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 123-1

Etiologia: AR

Cromossomo: 8q24.3

Gene: RECQL4

Proteína: RECQ4

Pêlos: Hipotricose (couro cabeludo e corpo); alopecia ocasional; cílios e sobrancelhas geralmente caem durante o 1o ano de vida, tornando-se esparsos ou ausentes após.

Dentes: Hipodontia; microdontia; dentes extranumerários; cáries pronunciadas; erupção tardia.

Unhas: Frequentemente distróficas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Lesões pecilodermatosas, com atrofia; pigmentação irregular; telangiectasias; hiperkeratose palmoplantar; sensibilidade à luz solar; hiperpigmentação.

Audição: Sem dados.

Olhos: Catarata (geralmente bilateral); lesões degenerativas da córnea (ocasionais).

Face: Nariz em sela e bossa frontal (ocasional).

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental (ocasional); estatura baixa.

Membros: Mãos e pés pequenos; falanges terminais pequenas; sindactilia; ausência dos metacarpos; ulna e radio rudimentares; anomalias da pélvis.

Outros achados: Hipogonadismo; criptorquidismo; anormalidades no crânio; microcefalia; escoliose; mulheres com amenorréia, estéreis (frequentemente); anemia; sarcoma osteogênico.

Comentários: A família descrita por Rothmund (1868) foi investigada posteriormente por Siemens (citado em Waardenburg e colaboradores, 1961). É possível que a afecção descrita por Thomson (1936) seja uma afecção recessiva diferente da descrita por Rothmund.

Referências bibliográficas: Rothmund, 1868; Thomson, 1936; Waardenburg e colaboradores, 1961; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; GeneCards, 2000; OMIM, 2000; SWISS-PROT, 2000.

Subgrupo: 123-2

Título: **Síndrome de Clouston**

Sinônimos: Displasia ectodérmica hidrótica 2; ED2; displasia ectodérmica hidrótica; HED; síndrome de Fischer-Jacobsen-Clouston; síndrome de Waldeyer-Fischer; síndrome de Jacobsen; síndrome de Jacobsen-Clouston-Weech; distrofia ectodérmica herdada; tipo ungueal de displasia ectodérmica; distrofia hereditária dos pêlos e unhas.

OMIM: 129500

POSSUM: 3209

BDE: 0334

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 123-2

Etiologia: AD

Cromossomo: 13q12

Gene: GJB6

Proteína: Conexina 30

Pêlos: Secos; finos; claros (geralmente); crescimento lento; hipotricose; cílios e sobrancelhas ausentes ou escassos.

Dentes: Hipodontia (ocasional); anodontia; dentes cariados; espaçamento acentuado.

Unhas: Distróficas; espessas e levemente descoloridas; com estrias longitudinais; paroníquia; tendência à hipertrofia córnea; bordas convexas; anoníquia.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Seca; áspera; tendência à descamação; hiperpigmentação em algumas áreas; hiperkeratose palmoplantar.

Audição: Perda auditiva sensorineural ocasional.

Olhos: Estrabismo (ocasional); catarata; miopia.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Deficiência mental e estatura baixa (ocasional); dificuldades na fala.

Membros: Entumescimento das falanges terminais dos dedos.

Outros achados: Espessamento dos ossos do crânio.

Comentários: Contrariamente às opiniões de Witkop e colaboradores (1975) e Hased e colaboradores (1996), as anomalias dentárias também ocorrem nesta afecção (Jacobsen, 1928; Clouston, 1929; Aceves-Ortega e Madrigal, 1977). No entanto, as anomalias no pêlos e nas unhas são os sinais clínicos mais comuns e graves. Rajagopalan e Tay (1977) descreveram uma família chinesa com 15 afetados, ao longo de cinco gerações. Este trabalho mostrou que a síndrome não é restrita aos franco-canadenses, como acreditavam alguns autores.

Referências bibliográficas: Jacobsen, 1928; Clouston, 1929; Witkop e colaboradores, 1975; Aceves-Ortega e Madrigal, 1977; Rajagopalan e Tay, 1977; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; Hased e colaboradores, 1996; GeneCards, 2000; OMIM, 2000; SWISS-PROT, 2000.

Subgrupo: 123-3

Título: **Síndrome de Coffin-Siris**

Sinônimos: Síndrome do 5o dígito; retardo mental com ausência das 5as unhas dos dedos e falanges terminais; síndrome da ausência das 5as unhas dos dedos e artelhos, falanges distais pequenas e articulações frouxas.

OMIM: 135900

POSSUM: 3151

BDE: 2025

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 123-3

Etiologia: AD?; AR?; XD?

Cromossomo: 7q32-q34?

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos esparsos; cílios e sobrancelhas cerrados, espessos; hirsutismo (membros, costas e testa).

Dentes: Erupção tardia; microdontia.

Unhas: Ausentes/hipoplásicas (5os dedos e artelhos, ocasionalmente nos outros dígitos).

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Alterações dermatoglíficas; prega palmar transversal.

Audição: Sem dados.

Olhos: Blefaroptose; hipoforia; hipermetropia; astigmatismo; hipotelorismo.

Face: Lábios grossos; boca e nariz largos; narinas antevertidas; ponte nasal baixa.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo psicomotor; retardo no crescimento; hipotonia; retardo no crescimento intra-uterino.

Membros: Articulações frouxas; clinodactilia (5o dedo); ausência das falanges terminais (5os dedos e artelhos); aplasia/hipoplasia das falanges (dígitos 01 a 04); patelas pequenas ou ausentes.

Outros achados: Infecções respiratórias freqüentes; hérnias inguinal e umbilical; palato fendido; problemas de alimentação (infância); esterno curto; microcefalia; idade óssea tardia; defeitos cardíacos congênitos.

Comentários: Coffin e Siris (1970) descreveram 3 meninas afetadas não relacionadas. Senior (1971), Carey e Hall (1978), Tunnessen e colaboradores (1978), Mattei e colaboradores (1981), Haspeslagh e colaboradores (1984) e Richieri-Costa e colaboradores (1986) publicaram outros casos desta síndrome.

Referências bibliográficas: Coffin e Siris, 1970; Senior, 1971; Carey e Hall, 1978; Tunnessen e colaboradores, 1978; Mattei e colaboradores, 1981; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Haspeslagh e colaboradores, 1984; Richieri-Costa e colaboradores, 1986; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; McPherson e colaboradores, 1997; McGhee e colaboradores, 2000; OMIM, 2000.

Subgrupo: 123-4

Título: **Síndrome trico-dento-óssea**

Sinônimos: Síndrome TDO; amelogênese imperfeita, taurodontia e ossos escleróticos; hipoplasia do esmalte com cabelos encaracolados; síndrome de Robinson-Miller-Worth; esmalte hipoplásico autossômico dominante com defeitos nos cabelos e unhas; taurodontia, amelogênese imperfeita e cabelos retorcidos; síndrome trico-dento-óssea 1; síndrome trico-dento-óssea 2; síndrome trico-dento-óssea 3.

OMIM: 190320

POSSUM: 3414

BDE: 0965

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 123-5; 123-6; 123-7

Etiologia: AD

Cromossomo: 17q21.3-q22

Gene: DLX3

Proteína: Proteína homeobox DLX-3

Pêlos: Secos, grossos, encaracolados; lisos durante a infância (ocasional); calvície pode ocorrer com a idade em homens.

Dentes: Pequenos; espaçamento aumentado; amelogênese imperfeita; taurodontia; tendência à caries; abscessos gengivais; dentes ausentes (2a ou 3a década de vida); erupção tardia; hipoplasia do esmalte.

Unhas: Deformadas; estriadas; quebradiças.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Lesões ocasionais.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Bossa frontal; prognatismo.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Clinodactilia (ocasional).

Outros achados: Esclerosteose (mais evidente no crânio); dolicocefalia; macrocefalia; canais do ouvido estreitos.

Comentários: Robinson e colaboradores (1966) foram os primeiros pesquisadores a descreverem pacientes afetados com esta afecção. Lichtenstein e colaboradores (1972) propuseram o nome da afecção e descreveram uma família com 107 afetados (60 mulheres e 47 homens), ao longo de seis gerações.

Referências bibliográficas: Robinson e colaboradores, 1966; Lichtenstein e colaboradores, 1972; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; GeneCards, 2000; OMIM, 2000; SWISS-PROT, 2000.

Subgrupo: 123-5

Título: **Incontinência pigmentar**

Sinônimos: IP; síndrome de Bloch-Sulzberger; incontinência pigmentar, tipo esporádica; incontinência pigmentar, tipo 1; IP1; incontinência pigmentar, tipo 2; IP2; incontinência pigmentar familiar, tipo letal para homens; incontinência pigmentar de Bloch-Siemens; melanoblastose de Bloch-Sulzberger; dermatose pigmentosa de Siemens-Bloch; nevus pigmentosus systematicus; melanosis corii degenerativa; melanoblastosis cutis linearis sive systematisata.

OMIM: 308300; 308310

POSSUM: 3265

BDE: 0526

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 123-8

Etiologia: XD

Cromossomo: Xp11.21-Xcen; Xq28

Gene: IP1; IKBKG

Proteína: Sem dados; Nemo

Pêlos: Finos; alopecia (1/3 dos casos); alopecia atrófica no topo da cabeça.

Dentes: Hipodontia; anodontia; dentes coniformes; erupção tardia. Dentes decíduos e permanentes são afetados.

Unhas: Distróficas (dedos e artelhos); ceratoacantoma subungueal.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Erupções vesículo-bolhosas (período neonatal), seguidas por lesões verrucosas e pigmentação bizarra.

Audição: Perda congênita ocasional.

Olhos: Alterações ocasionais; cegueira; estrabismo; catarata; atrofia do nervo óptico; microftalmia; alterações pigmentares na retina; uveíte; ceratite; alterações vasculares na retina.

Face: Lábio fendido (ocasional).

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Tetraplegia espástica; hemiplegia; diplegia; epilepsia; retardo mental; estatura baixa (ocasional); hemiatrofia; anomalias graves no SNC.

Membros: Pé torto (ocasional).

Outros achados: Palato fendido (ocasional); microcefalia; aplasia mamária unilateral; morte intra-uterina de indivíduos do sexo masculino.

Comentários: Esta síndrome é similar à de Naegeli-Franceschetti-Jadassohn, também conhecida como incontinência pigmentar de Naegeli e que ocorre em ambos os sexos, enquanto que a síndrome de Bloch-Sulzberger ocorre predominantemente em mulheres. Hecht e colaboradores (1982) relataram um caso de transmissão mãe-filho; todos os outros indivíduos do sexo masculino, até então descritos na literatura, eram casos isolados.

Referências bibliográficas: Hecht e colaboradores, 1982; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; GDB, 2000; GeneCards, 2000; OMIM, 2000; SWISS-PROT, 2000.

Subgrupo: 123-6

Título: **Displasia cranioectodérmica**

Sinônimos: Síndrome de Levin 1; síndrome de Sensenbrenner; dolicocefalia, anomalias faciais, nos cabelos, dentárias e esqueléticas; síndrome de anomalias esqueléticas, dentárias e nos cabelos; síndrome cranioectodérmica; síndrome de Sensenbrenner-Dorst-Owen.

OMIM: 218330

POSSUM: 3409

BDE: 2127

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 123-9

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose; crescimento lento; esparsos; finos; curtos; alterações estruturais.

Dentes: Microdontia; hipodontia; espaçamento acentuado; hipoplasia do esmalte; taurodontia; fusão (dentes decíduos).

Unhas: Largas; amplas; curtas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Depressões (joelhos e cotovelos); pregas palmar transversal e plantar transversal bilaterais; artelhos com pregas de flexão únicas.

Audição: Sem dados.

Olhos: Miopia; nistagmo; hipertelorismo; hipermetropia.

Face: Bossa frontal; hipotelorismo; narinas antevertidas; ponte nasal baixa; bochechas abundantes; nevo capilar na testa; lábio inferior evertido.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Hipotonia; leve deficiência no crescimento.

Membros: Encurtamento rizomélico (maior nos membros superiores); braquiquiria; encurtamento da fibula; encurtamento das falanges média e distal (dedos e artelhos); sindactilia cutânea; clinodactilia (5o dedo); aumento do espaço entre o 1o e o 2o artelhos; hálux valgo.

Outros achados: Dolicocefalia; osteoporose generalizada; arco palatino elevado; tórax curto e estreito; peito escavado; freio oral múltiplo; defeitos cardíacos congênitos; sinostose da sutura sagital.

Comentários: Sensenbrenner e colaboradores (1975) descreveram irmão e irmã afetados (irmandade de 3). Levin e colaboradores (1977) relataram 5 crianças afetadas (2 eram as descritas previamente por Sensenbrenner e colaboradores - 1975), todas filhas de pais não consanguíneos. Amar e colaboradores (1997) descreveram uma menina afetada (27 meses), e revisaram um total de doze casos, incluindo um casal de gêmeos monoigóticos e três pares de irmãos.

Referências bibliográficas: Sensenbrenner e colaboradores, 1975; Levin e colaboradores, 1977; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; Amar e colaboradores, 1997; OMIM, 2000.

Subgrupo: 123-7

Título: **Síndrome dentes-unhas de Fried**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 123-10

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Finos; curtos; sobrancelhas escassas.

Dentes: Hipodontia; dentes coniformes.

Unhas: Unhas dos dedos finas e frágeis; unhas dos artelhos pequenas, finas e ligeiramente côncavas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Lábios e queixo proeminentes; lábio fendido.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Cisto branquial na parte lateral do pescoço (ocasional).

Comentários: Fried (1977) descreveu 1 homem e 1 mulher afetados (ambos provenientes de 2 irmandades endocruzadas, com um total de 5 membros).

Referências bibliográficas: Fried, 1977; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a.

Subgrupo: 123-8

Título: **Hipodontia e disgenesia das unhas**

Sinônimos: Síndrome dos dentes-unhas; displasia das unhas com hipodontia; síndrome dos dentes-unhas de Witkop; displasia das unhas e hipodontia autossômica dominante; síndrome de Witkop; síndrome de Witkop-Weech-Giansanti.

OMIM: 189500

POSSUM: 3261

BDE: 0511

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 123-11

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Finos; quebradiços.

Dentes: Hipodontia; espaçamento acentuado; dentes coniformes; dentes extranumerários (ocasional); taurodontia.

Unhas: Pequenas; celoníquia; estrias longitudinais; crescimento lento nas crianças; unhas dos artelhos mais gravemente afetadas (podem estar ausentes no nascimento).

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Seca (ocasional); rugas prematuras na face.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Lábios evertidos.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Ovários policísticos bilaterais.

Comentários: Esta displasia foi descrita por Witkop (1965). Hudson e Witkop (1975) apresentaram detalhes clínicos de 23 casos em 6 famílias.

Referências bibliográficas: Witkop, 1965; Hudson e Witkop, 1975; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; Chitty e colaboradores, 1996; OMIM, 2000.

Subgrupo: 123-9

Título: **Síndrome de Ackerman**

Sinônimos: Síndrome dento-óculo-cutânea; glaucoma juvenil, com lábio superior raro e raízes dentais; raízes molares piramidais, com glaucoma juvenil e lábio superior raro.

OMIM: 200970

POSSUM: 4381

BDE: 2093

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 123-12

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Escassos (corpo); lanugiformes (regiões da barba e bigode).

Dentes: Taurodontia; raízes molares piramidais ou fundidas (dentes decíduos e permanentes).

Unhas: Presença de estrias longitudinais das unhas dos artelhos com quebras distais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Endurecida e hiperpigmentada (regiões interfalangeais).

Audição: Perda neural completa.

Olhos: Glaucoma juvenil.

Face: Filtro alargado; ectrópio das pálpebras inferiores; lábio superior alterado.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Sindactilia (3o e 4o dedos); clinodactilia (5o dedo).

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Ackerman e colaboradores (1973) descreveram uma família com anomalias dentárias (9 homens e 7 mulheres), ao longo de duas gerações. A síndrome "completa" está presente somente em uma irmandade (2 homens e 1 mulher), filhos de pais com anomalias dentárias.

Referências bibliográficas: Ackerman e colaboradores, 1973; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 123-10

Título: **Síndrome trico-rino-falangeal, tipo 1 (TRPS1)**

Sinônimos: TRPS1; displasia trico-rino-falangeal.

OMIM: 190350

POSSUM: 3415

BDE: 0966 Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 123-13
 Etiologia: AD?; AR? Cromossomo: 8q24.12
 Gene: TRPS1 Proteína: Sem dados.

Pêlos: Finos; claros e esparsos (geralmente); crescimento lento; cílios esparsos; sobrancelhas medialmente engrossadas e lateralmente esparsas.

Dentes: Incisivos extranumerários (ocasionais); microdontia; alinhamento deficiente.

Unhas: Finas, curtas e com estrias longitudinais (ocasional); achatadas, semelhantes à celoníquia; unhas dos polegares em forma de "raquete".

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Sem dados.

Olhos: Exotropia e fotofobia (ocasional).

Face: Nariz em "pêra"; filtro longo e alargado; orelhas largas e proeminentes; pequena protuberância abaixo do lábio inferior; micrognatia.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Estatura baixa.

Membros: Braquimesofalangia; braquimetacarpia; braquimetatarsia; disostose com epífises cônicas nas falanges médias dos dedos; clinodactilia (ocasional); coxa valga.

Outros achados: Palato estreito; escoliose; lordose; cifose; peito carinado; aumento da suscetibilidade à infecções no trato respiratório superior.

Comentários: Muitos exemplos de herança autossômica dominante são conhecidos (Giedion e colaboradores, 1973; Felman e Frias, 1977; Peltola e Kuokkanen, 1978), mas alguns casos de irmãos afetados, filhos de pais aparentemente não consanguíneos também foram descritos (Klingmüller, 1956; Giedion, 1966). Ludecke e colaboradores (1995) e Hou e colaboradores (1995) localizaram o gene da síndrome trico-rino-falangeal (tipo 1) no cromossomo 8 (8q24).

Referências bibliográficas: Klingmüller, 1956; Giedion, 1966; Giedion e colaboradores, 1973; Felman e Frias, 1977; Peltola e Kuokkanen, 1978; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; Downing e Welbury, 1992; POSSUM 4.0, 1994; Ludecke e colaboradores, 1995; Hou e colaboradores, 1995; GeneCards, 2000; OMIM, 2000.

Subgrupo: 123-11

Título: Síndrome de Ellis-van Creveld (EVC)

Sinônimos: EVC; displasia condroectodérmica; displasia mesoectodérmica; condrodisplasia ectodérmica; condrodisplasia tridérmica.

OMIM: 225500

POSSUM: 3066

BDE: 0156

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 123-14

Etiologia: AR

Cromossomo: 4p16

Gene: EVC

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Finos; quebradiços; esparsos; hipocrômicos; cílios e sobrancelhas ausentes ou escassos.

Dentes: Dentes natais; descamação precoce; hipodontia (dentes decíduos e permanentes); hipoplasia do esmalte (ocasional); erupção tardia.

Unhas: Displásicas; quebradiças; com estrias; pouco desenvolvidas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Eczema, petéquias, hipotrofia (ocasionais).

Audição: Normal.

Olhos: Estrabismo (ocasional); catarata; coloboma da íris; microftalmia; exoftalmia.

Face: Nariz alargado; lábio fendido (ocasional); hipertelorismo; bossa frontal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental moderado (ocasional); nanismo (encurtamento dos membros).

Membros: Polidactilia bilateral pós axial (geralmente nas mãos); braquimetacarpia; ossos dos membros grossos e pequenos; sinostose hamato-capitato; pé torto; sindactilia; joelho valgo.

Outros achados: Defeitos cardíacos congênitos; dificuldades respiratórias (devido às anormalidades torácicas e traquiobronquiais); fusão gengivo-labial; palato fendido; epispádia; hipospádia; genitália hipoplásica; criptorquidismo.

Comentários: Quatro sinais cardinais são importantes para o diagnóstico desta síndrome: polidactilia bilateral pós axial; condrodysplasia dos ossos longos, resultando em nanismo acromélico; defeitos ectodérmicos (geralmente nos cabelos, dentes e unhas); defeitos cardíacos congênitos. É duvidoso considerar as alterações de pele e o retardo mental como sinais representativos desta síndrome (Pilotto, 1978). A síndrome de Ellis-van Creveld também é classificada entre as condrodistrofias e as osteocondrodysplasias (Smith, 1969, 1970, 1982; Lamy, 1969; Maroteaux, 1969; Rimoin, 1979).

Referências bibliográficas: Smith, 1969, 1970, 1982; Lamy, 1969; Maroteaux, 1969; Pilotto, 1978; Rimoin, 1979; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; GeneCards, 2000; OMIM, 2000.

Subgrupo: 123-12

Título: **Síndrome de Schöpf-Schultz-Passarge**

Sinônimos: Ceratose palmoplantar com cistos palpebrais, hipodontia e hipotricose; tumores écrinos com displasia ectodérmica; oligodontia, hipotricose, ceratoderma e cisto palpebral; cistos palpebrais, hipodontia e hipotricose; cistos palpebrais, ceratose palmoplantar, hipodontia e hipotricose.

OMIM: 224750

POSSUM: 4889

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 123-15

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose generalizada (couro cabeludo e corpo).

Dentes: Hipodontia acentuada (dentes permanentes); persistência dos dentes decíduos.

Unhas: Quebradiças; com estrias longitudinais e oblíquas; onicólise.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Ceratose palmoplantar; telangiectasia facial; pápulas; tumores múltiplos com diferenciação folicular.

Audição: Normal.

Olhos: Miopia; fundo arteriosclerótico; catarata bilateral.

Face: Cistos palpebrais bilaterais (com aparecimento tardio).

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Schöpf e colaboradores (1971) descreveram 2 irmãs afetadas, filhas de pais consangüíneos (primos em primeiro grau). Burket e colaboradores (1983) descreveram 1 homem afetado (irmandade de 7, filho de pais não consangüíneos).

Referências bibliográficas: Schöpf e colaboradores, 1971; Burket e colaboradores, 1983; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; POSSUM 4.0, 1994; Craiggen e colaboradores, 1997; OMIM, 2000.

Subgrupo: 123-13

Título: **Síndrome de Salamon-Milicevic**

Sinônimos: Síndrome de Salamon.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 123-16

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Secos; esparsos; opacos; eflúvio telogênico na cabeça; pêlos retorcidos (pili torti); tricurxia nodosa; sobrancelhas escassas; regiões axilar e púbica escassas.

Dentes: Hipodontia; microdontia.

Unhas: Distróficas; quebradiças (unhas dos artelhos mais gravemente afetadas).

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Tendência a desenvolver verrugas e pápulas; hiperkeratose (couro cabeludo).

Audição: Sem dados.

Olhos: Blefarconjuntivite crônica; ceratite pontilhada.

Face: Nariz em "pêra".

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Osteoporose suave nos ossos longos.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Salamon e Milicevic (1964) descreveram irmão e irmã (irmandade de 7) afetados, filhos de pais consanguíneos. Salamon e colaboradores (1967, 1972) identificaram 2 irmãs (irmandade de 6) afetadas, filhas de pais não consanguíneos. As duas irmandades não são aparentemente relacionadas.

Referências bibliográficas: Salamon e Milicevic, 1964; Salamon e colaboradores, 1967, 1972; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a.

Subgrupo: 123-14

Título: **Síndrome óculo-dento-digital 2**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 123-18

Etiologia: ?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose moderada.

Dentes: Hipoplasia do esmalte; microdontia; hipodontia acentuada; má oclusão; incisivos mandibulares cônicos.

Unhas: Displásicas.

Glândulas sudoríparas: Sem dados.

Pele: Normal.

Audição: Sem dados.

Olhos: Microftalmia; estrabismo; nistagmo; atrofia parcial da íris.

Face: Asas nasais pequenas; anteversão discreta das narinas; micrognatia; microstomia.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Polidactilia; camptodactilia; sindactilia; ausência das falanges médias e terminais (dedos e artelhos); polegares longos.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: O'Rourke e Bravos (1969) descreveram um menino afetado (irmandade de 3), filho de pais não consanguíneos.

Referências bibliográficas: O'Rourke e Bravos, 1969; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a.

Subgrupo: 123-15

Título: **Síndrome trico-odonto-onico-dermal**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 123-20

Etiologia: ?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose (região parieto occipital); áreas de alopecia (região centro parietal), secundária à aplasia congênita da cútis; cílios escassos (tendência a encaracolar para cima); sobrancelhas irregulares e esparsas (especialmente nos 2/3 externos).

Dentes: Hipodontia; persistência dos decíduos; hipoplasia do esmalte; erupção tardia; forma e tamanho anormais; dentes extranumerários.

Unhas: Distróficas; anoníquia.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Seca; com pontos hipocrômicos, atróficos, semelhantes à poiquilodermia; mamilo ausente; aréolas irregulares; ceratose palmar; alterações dermatoglíficas; aplasia congênita da cútis (couro cabeludo).

Audição: Normal.

Olhos: Leucoma.

Face: Filtro longo; microstomia com lábios finos; asa nasal hipoplásica; ptose da pálpebra; região periorbital e pálpebras hiperpigmentadas; micrognatia leve; alterações auriculares.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Clinodactilia bilateral (5o dedo); sindactilia; falanges médias hipoplásicas/ausentes (dedos e artelhos); falanges distais hipoplásicas; mão escavada.

Outros achados: Crânio assimétrico; hipertrofia congênita do freio da língua.

Comentários: Pinheiro e colaboradores (1981) descreveram um menino (12 anos) afetado, filho de pais não consanguíneos.

Referências bibliográficas: Pinheiro e colaboradores, 1981; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a.

Subgrupo: 123-16

Título: **Displasia trico-odonto-oniquial**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: 275450

POSSUM: 3603

BDE: 2889

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 123-21

Etiologia: AR?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose acentuada; áreas extensas de alopecia total no topo da cabeça, com somente uma franja periférica nas regiões temporal e occipital contendo cabelos secos, quebradiços, esparsos; cílios e sobrancelhas escassos.

Dentes: Hipoplasia do esmalte (ambas as dentições); anodontia secundária.

Unhas: Distróficas (em grau variável).

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Número aumentado de nevos pigmentados; mamilos extranumerários; lesões actínicas ceratóticas, crostas e sardas (couro cabeludo); hiperkeratose palmoplantar suave; alterações dermatoglíficas.

Audição: Surdez mista (em um paciente).

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Estatura baixa.

Membros: Normais.

Outros achados: Agenesia óssea na área fronto-parietal.

Comentários: Pinheiro e colaboradores (1983) descreveram 4 irmãs afetadas (irmandade de 13, sendo 8 mulheres e 5 homens). Ambos os pais nasceram em uma pequena comunidade no interior do Brasil.

Referências bibliográficas: Pinheiro e colaboradores, 1983; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 123-17

Título: **Odonto-onicodisplasia com alopecia**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: 3422

BDE: 2890

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 123-22

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Alopecia total (geralmente); cílios, sobrancelhas ausentes, pêlos púbicos e axilares ausentes.

Dentes: Hipoplasia do esmalte; microdontia; forma anormal; ligeiramente espaçados.

Unhas: Distróficas; quebradiças e com tendência à infecções secundárias (dedos); grossas e em forma de "colher" (artelhos).

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Ceratose palmoplantar; mamilos extranumerários; aréolas irregulares; glândulas de Montgomery hipertrofiadas; prega palmar transversal única.

Audição: Normal.

Olhos: Desvio unilateral do ducto lacrimal; miopia.

Face: Alterações auriculares.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Pterígio interdigital bilateral.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Pinheiro e Freire-Maia (1981) descreveram 2 irmãs afetadas, filhas de um casamento possivelmente consanguíneo.

Referências bibliográficas: Pinheiro e Freire-Maia, 1981; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994.

Subgrupo: 123-18

Título: Síndrome de Schinzel-Giedion

Sinônimos: SGS; síndrome da retração da face média de Schinzel-Giedion; síndrome da retração da face média.

OMIM: 269150

POSSUM: 3025

BDE: 2123

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 123-23

Etiologia: AR?; AD?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipertricose generalizada.

Dentes: Erupção tardia.

Unhas: Estreitas, triangulares, hiperconvexas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Abundante no pescoço; mamilos hipoplásicos; prega palmar transversal única; linhas dérmicas hipoplásicas; telangiectasias múltiplas (nariz e bochechas).

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Nariz em sela; bossa frontal; hipertelorismo orbital; pavilhão auricular pequeno e malformado; narinas antevertidas; hipoplasia da face média.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental grave; retardo no crescimento; EEG anormal; convulsões, espasticidade.

Membros: Braquimelia mesomélica; hexadactilia pós-axial; hipoplasia das falanges distais (dedos e artelhos); polegares com metacarpos curtos; pé torto.

Outros achados: Retração mediana na base; suturas cranianas e fontanelas amplas; ossos de Worm múltiplos; costelas largas; pescoço curto e largo; estenose coanal; defeitos cardíacos congênitos; hidronefrose congênita; anomalias genitais; palato alto; macroglossia; pênis pequeno; criptorquidismo; sulco interlabial profundo; morte precoce freqüente; hipoplasia/aplasia dos ossos púbicos.

Comentários: Schinzel e Giedion (1978) descreveram irmão e irmã afetados, Donnai e Harris (1979) identificaram um menino e Kelley e colaboradores (1982) descreveram uma menina. Em todos os casos citados, os pais não são consangüíneos.

Referências bibliográficas: Schinzel e Giedion, 1978; Donnai e Harris, 1979; Kelley e colaboradores, 1982; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 123-19

Título: Síndrome GAPO (retardo no crescimento, alopecia, pseudoanodontia e atrofia óptica)

Sinônimos: Pseudoanodontia, retardo no crescimento e alopecia; pseudoanodontia, deformidade craniana, cegueira, alopecia e nanismo; alopecia, anodontia e cútis flácida.

OMIM: 230740

POSSUM: 3640

BDE: 2293

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 123-24

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Atriquia generalizada (alguns pêlos, presentes no nascimento, são perdidos durante a infância).

Dentes: Pseudoanodontia (ambas as dentições), com presença de todos os germes dentários.

Unhas: Hiperconvexas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Seca; áreas despigmentadas; rugas; alterações dermatoglíficas; aspecto papiráceo; defeitos de cicatrização (ocasionando uma série de pequenas depressões).

Audição: Hipoacusia sensorineural.

Olhos: Atrofia óptica; glaucoma; ceratocone; nistagmo; fotofobia.

Face: Face assimétrica; disostose craniofacial; micrognatia; face pequena; lábios grossos, protrusos; pavilhão auricular proeminente; ponte nasal baixa; anormalidades auriculares menores.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Nanismo; retardo mental ocasional.

Membros: Hiperextensibilidade dos dedos; espaço amplo entre o hálux e o 2o dedo do pé; braquiquiria suave.

Outros achados: Fontanelas anteriores amplas; veias do couro cabeludo proeminentes; aminoacidúria aumentada; hepatoesplenomegalia; atresia coanal bilateral; hiperplasia do tecido conectivo sublingual; hipoplasia das glândulas mamárias; peito escavado; hérnia umbilical; aspecto de envelhecimento precoce; hipogonadismo; infecções recorrentes; anomalias circulatórias cerebrovenosas.

Comentários: Andersen e Pindborg (1947) descreveram uma menina afetada, filha de pais não consanguíneos. Epps e colaboradores (1977) relataram irmão e irmã afetados (irmandade de 9). Fuks e colaboradores (1978) identificaram uma menina afetada (irmandade de 4). Wajntal e colaboradores (1990) relataram 12 pacientes afetados de 07 famílias.

Referências bibliográficas: Andersen e Pindborg, 1947; Epps e colaboradores, 1977; Fuks e colaboradores, 1978; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; Wajntal e colaboradores, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 123-20

Título: **Displasia ectodérmica com anomalia pilosa e sindactilia**

Sinônimos: Displasia ectodérmica com sindactilia.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 123-25

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose; cabelos quebradiços; pêlos retorcidos (pili torti); cílios e sobrancelhas esparsos.

Dentes: Hipoplasia da coroa dentária; erupção tardia e atípica dos dentes permanentes.

Unhas: Parcialmente grossas; amareladas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Seca; hiperkeratose (especialmente no terço distal do tronco, membros inferiores e região palmoplantar); prega palmar transversal.

Audição: Normal.

Olhos: Hipermetropia discreta; turvação do cristalino.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Sindactilia em grau variável (mãos e pés).

Outros achados: Lordose; palato alto.

Comentários: Wiedemann e colaboradores (1978) descreveram 3 crianças afetadas (2 meninos, 1 menina), em uma irmandade endocruzada de 5.

Referências bibliográficas: Wiedemann e colaboradores, 1978; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a.

Subgrupo: 123-21

Título: **Osteosclerose e displasia ectodérmica**

Sinônimos: Displasia ectodérmica e osteosclerose; síndrome de Côté-Katsantoni.

OMIM: Não

POSSUM: 4382

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 123-26

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Curtos; quebradiços; retos; esparsos; alterações estruturais.

Dentes: Hipoplasia do esmalte; tendência à cáries; malposicionados.

Unhas: Hipoplásicas; quebradiças; rachadas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Ictiótica; sensível à luz solar.

Audição: Normal.

Olhos: Atrofia óptica suave.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; retardo no crescimento.

Membros: Clinodactilia (5o dedo).

Outros achados: Osteosclerose; papila lingual larga e proeminente; leucopenia crônica; alterações no padrão de imunoglobulinas; criptorquidismo; defeito septal atrial.

Comentários: Côté e Katsantoni (1982) descreveram um menino (8 anos, irmandade de 2) afetado, filho de pais consanguíneos (primos em terceiro grau).

Referências bibliográficas: Côté e Katsantoni, 1982; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; POSSUM 4.0, 1994.

Subgrupo: 123-22

Título: **Dermo-odontodisplasia**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: 125640

POSSUM: Não

BDE: 2763

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 123-27

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Secos; crescimento lento (cabelos, bigode e barba); bigode fino; área limitada de alopecia (topo da cabeça); pêlos púbicos e axilares esparsos.

Dentes: Hipodontia; microdontia; persistência dos decíduos.

Unhas: Displásicas; quebradiças (dedos e artelhos); finas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Seca e fina em graus variáveis (especialmente na região palmoplantar); prega palmar transversal única.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Ptose da pálpebra; prognatismo mandibular.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Pinheiro e Freire-Maia (1983) estudaram uma família com 11 indivíduos afetados (7 mulheres e 4 homens, ao longo de quatro gerações). Pinheiro e colaboradores (1990) relataram outra família com vários indivíduos afetados.

Referências bibliográficas: Pinheiro e Freire-Maia, 1983; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; Pinheiro e colaboradores, 1990; OMIM, 2000.

Subgrupo: 123-23

Título: **Nanismo mesomélico, anomalias esqueléticas e displasia ectodérmica**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 123-29

Etiologia: ?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose.

Dentes: Dismórficos; erupção irregular; malposicionados.

Unhas: Hipoplásicas (artelhos).

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Linhas dermais hipoplásicas.

Audição: Normal.

Olhos: Estrabismo.

Face: Ponte nasal baixa; micrognatia; hipertelorismo; filtro longo; lábios finos; pregas epicânticas; inclinação palpebral antimongolóide.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Estatura baixa, retardo psicomotor moderado.

Membros: Mãos e antebraços curtos; agenesia proximal do rádio; localização proximal dos polegares; duplicação da falange distal do polegar; braquimesofalangia; camptodactilia; pernas curtas; hálucos largos; margens acetabulares achatadas.

Outros achados: Braquicefalia; palato alto e estreito; ossificação tardia da fontanela anterior; presença de ossos de Worm; ângulo mandibular amplo.

Comentários: Brunoni e colaboradores (1982) descreveram uma menina (4 anos) afetada, filha de pais não consanguíneos.

Referências bibliográficas: Brunoni e colaboradores, 1982; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a.

Subgrupo: 123-24

Título: **Síndrome de displasia ectodérmica com deficiências tetramélicas**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 123-30

Etiologia: ?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose (couro cabeludo); cílios e sobrancelhas esparsos.

Dentes: Hipodontia; dentes coniformes; largamente espaçados.

Unhas: Displásicas (artelhos); platoníquia.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Mamilos e aréolas hipoplásicos.

Audição: Normal.

Olhos: Estrabismo; lacrimação constante; infecções recorrentes da conjuntiva.

Face: Pavilhão auricular malformado; lábios protrusos; base nasal ampla.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Estatura baixa; retardo mental suave provável.

Membros: Clavícula bipartida ou encurvada; coxa valga; rádio encurvado e curto; hipoplasia da ulna; encurtamento dos metacarpos; ausência do 3o metatarso; sinostose cubóide-cuneiforme lateral; sindactilia cutânea; oligodactilia.

Outros achados: Microcefalia.

Comentários: Schinzel e Klingenberg (1981) descreveram um menino (2 anos, irmandade de 2) afetado, filho de pais não consanguíneos.

Referências bibliográficas: Schinzel e Klingenberg, 1981; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a.

Subgrupo: 123-25

Título: **Displasia pilo-dento-ungular com microcefalia**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: 4391

BDE: 2636

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose; cabelos finos, escassos; presença de pêlos púbicos na infância.

Dentes: Tendência a cáries (dentes decíduos); hipodontia (dentes permanentes).

Unhas: Distróficas (dedos e artelhos).

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Fina (mãos); prega palmar transversal bilateral.

Audição: Normal.

Olhos: Estrabismo convergente; esclera azul.

Face: Retrognatia.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; puberdade precoce.

Membros: Clinodactilia bilateral (5o dedo).

Outros achados: Microcefalia; escoliose; espasticidade; idade óssea avançada; palato alto; enurese noturna; infecções respiratórias e intestinais.

Comentários: Tajara e colaboradores (1987) descreveram uma menina (6 anos) afetada, filha de pais consanguíneos (primos em primeiro grau).

Referências bibliográficas: Tajara e colaboradores, 1987; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994.

Subgrupo: 123-26

Título: **Trico-dermo displasia com alterações dentais**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: 2903

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD?; XD?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose (couro cabeludo); cabelos finos, secos, esparsos, com crescimento lento, quebradiços, opacos; pêlos púbicos e axilares escassos; sobrancelhas irregulares e esparsas (especialmente nos 2/3 distais); cílios escassos, inclinados.

Dentes: Erupção tardia (dentes decíduos); hipodontia (ambas as dentições); incisivos centrais pequenos e em forma de "escápula"; dentes extranumerários.

Unhas: Moderadamente distróficas (artelhos).

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Ceratose palmoplantar moderada; pequenas manchas tipo "café-com-leite" (costas); alterações dermatoglíficas.

Audição: Normal.

Olhos: Hipermetropia bilateral.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Desvio tibial bilateral dos 4os artelhos.

Outros achados: Escoliose; lordose; espondiloartrose; útero retrovertido; epistaxe recorrente; fibroma uterino; deslocamento do quadril.

Comentários: Pinheiro e colaboradores (1986) relataram mãe e 2 crianças afetadas.

Referências bibliográficas: Pinheiro e colaboradores, 1986; Buyse, 1990.

Subgrupo: 123-27

Título: **Óculo-tricodisplasia (OTD)**

Sinônimos: OTD.

OMIM: 257960

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose generalizada; cabelos, sobrancelhas (2/3 distais), pêlos púbicos e axilares esparsos; cílios escassos; displásicos; alterações estruturais.

Dentes: Dentes decíduos pequenos, pontudos e largamente espaçados; tendência à cáries; hipodontia.

Unhas: Frágeis; quebradiças; displásicas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Seca; escamosa.

Audição: Normal.

Olhos: Retinite pigmentosa.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Cecatto-De-Lima e colaboradores (1988) descreveram irmão e irmã afetados (irmandade de 13), filhos de pais consanguíneos (primos em primeiro grau).

Referências bibliográficas: Cecatto-De-Lima e colaboradores, 1988; OMIM, 2000.

Subgrupo: 123-28

Título: **Dolicocefalia, defeitos dentais e tricodisplasia**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose; ausência de cílios, sobrancelhas e de pêlos em geral no corpo; alopecia.

Dentes: Hipoplasia do esmalte; queda precoce dos dentes; dentes com tamanho anormal.

Unhas: Unhas dos dedos com estrias longitudinais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Hiperkeratose palmar; eczema (face e antebraço).

Audição: Otite; hipoacusia.

Olhos: Glaucoma bilateral; conjuntivite; ausência de lacrimação; desepitelização córnea.

Face: Pregas epicânticas; orelhas malformadas; bossa frontal; inclinação antimongolóide; ponte nasal larga; pavilhão auricular deformado.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Dolicocefalia; rinite crônica; criptorquidismo; cifoescoliose; costelas extranumerárias.

Comentários: Carnevale e Greco (1983) descreveram uma família onde o pai e os seus 3 filhos (2 homens e 1 mulher) são afetados.

Referências bibliográficas: Carnevale e Greco, 1983a, 1983b; Pinheiro e Freire-Maia, 1994.

Subgrupo: 123-29

Título: **Hipoplasia das unhas, malformações das mãos e pés, cabelos encaracolados, microdontia e convulsões**

Sinônimos: Displasia ectodérmica, tipo Cortes-Lacassie.

OMIM: Não

POSSUM: 4619

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: ?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos encaracolados.

Dentes: Dentes inferiores pequenos; microdontia.

Unhas: Unhas dos dedos hipotróficas; ausência das unhas em todos os artelhos.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo psicomotor; convulsões.

Membros: Dedos e artelhos malformados; polegares malformados; ausência das falanges distais do 4o e 5o artelhos.

Outros achados: Infecções respiratórias repetidas.

Comentários: Cortes e Lacassie (1986) relataram um menino (2 anos) afetado, filho de pais não consanguíneos.

Referências bibliográficas: Cortes e Lacassie, 1986; POSSUM 4.0, 1994.

Subgrupo: 123-30

Título: **Deformidades nos polegares e alopecia**

Sinônimos: Cabelos esparsos, estatura baixa, polegares hipoplásicos, incisivo central superior único e pigmentação anormal da pele.

OMIM: 188150

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos esparsos; alopecia.

Dentes: Incisivo central superior único.

Unhas: Frágeis, quebradiças, com estrias.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Hiperkeratose palmoplantar; pigmentação anormal, com manchas semelhantes à "pingos de chuva" ao redor da virilha; reação urticária transitória (mãos e braços).

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Orelhas protraídas; lábios proeminentes.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; estatura baixa.

Membros: Sindactilia cutânea moderada nas mãos; polegares hipoplásicos; hipoplasia tenar.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Winter e colaboradores (1988) relataram uma família onde a mãe e os seus 3 filhos são afetados por esta displasia.

Referências bibliográficas: Winter e colaboradores, 1988; OMIM, 2000.

Subgrupo: 123-31

Título: **Hipotricose com cabelos bifurcados**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos bifurcados, curtos; hipotricose; tricorrexe nodosa.

Dentes: Incisivos centrais hipoplásicos; dentes com superfície irregular.

Unhas: Unhas dos dedos com lúnulas retas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Beemer e colaboradores (1987) descreveram 2 irmãos afetados de pais não consanguíneos.

Referências bibliográficas: Beemer e colaboradores, 1987.

Subgrupo: 123-32

Título: **Displasia ectodérmica com alterações faciais e polidactilia**

Sinônimos: Síndrome de displasia ectodérmica com aparência facial distinta e polidactilia pré-axial dos pés; displasia ectodérmica e polidactilia pré-axial; síndrome de Wilson-Greer-Hatter.

OMIM: 129540

POSSUM: 4542

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: ?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Ausentes (couro cabeludo e corpo).

Dentes: Hipoplasia do esmalte.

Unhas: Unhas arredondadas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Telecanto; lábio superior pseudo fendido; filtro longo, plano.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Polidactilia pré-axial dos pés.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Wilson e colaboradores (1989) descreveram uma menina (2 anos, irmandade de 3) afetada, filha de pais não consanguíneos.

Referências bibliográficas: Wilson e colaboradores, 1989; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 123-33

Título: **Displasia ectodérmica, tipo trico-odonto-oniquial**

Sinônimos: Displasia ectodérmica com amastia e atelia.

OMIM: 129510

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose; atraso no crescimento.

Dentes: Hipodontia (dentes permanentes); erupção tardia (dentes permanentes); taurodontia; redução da coroa dos dentes.

Unhas: Quebradiças, frágeis; leuconíquia em manchas; estrias longitudinais nas unhas dos dedos; unhas dos artelhos distróficas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Hiperpigmentação irregular (costas); hipoplasia dermal focal linear (extremidade nasal); ausência congênita dos mamilos.

Audição: Perda auditiva sensorial moderada.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Ausência congênita das glândulas mamárias.

Comentários: Tsakalakos e colaboradores (1986) descreveram mãe e filha afetadas (a afecção também parece estar presente em 5 outros membros da família). Lyngstadaas e colaboradores (1996) estudaram duas famílias norueguesas não relacionadas.

Referências bibliográficas: Tsakalakos e colaboradores, 1986; Lyngstadaas e colaboradores, 1996; OMIM, 2000.

Subgrupo: 123-34

Título: **Síndrome cárdio-fácio-cutânea**

Sinônimos: Síndrome CFC.

OMIM: 115150

POSSUM: 3627

BDE: 2587

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD

Cromossomo: 12q24

Gene: NS1

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Esparsos, encaracolados.

Dentes: Displásicos.

Unhas: Unhas finas, opalescentes.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Hiperkeratose em placas, dermatose (semelhante à ictiose) generalizada; ceratose pilosa; ceratose plantar; pigmentação cutânea generalizada.

Audição: Normal.

Olhos: Nistagmo.

Face: Ponte nasal baixa; alterações auriculares; testa elevada, com constrições bitemporais; inclinação antimongolóide; cristas supraorbitais hipoplásicas.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; retardo no crescimento.

Membros: Extremidade dos dedos elástica, mole.

Outros achados: Defeitos cardíacos congênitos; estenose pulmonar; defeito atrial septal; cardiomiopatia hipertrófica; macrocefalia; peito escavado; peito carinado.

Comentários: Reynolds e colaboradores (1986) descreveram 4 homens e 4 mulheres afetados (cada um de uma família diferente, sem história de consangüinidade). Neri e colaboradores (1987) e Verloes e colaboradores (1988) relataram casos subseqüentes. Bottani e colaboradores (1991) descreveram um paciente e revisaram os casos esporádicos desta afecção. Em 20 destes casos, a idade média dos pais no nascimento dos afetados era de 39 anos. Segundo estes autores, a evidência do efeito da idade paterna fortalece significativamente o padrão de herança autossômico dominante.

Referências bibliográficas: Reynolds e colaboradores, 1986; Neri e colaboradores, 1987; Verloes e colaboradores, 1988; Buyse, 1990; Bottani e colaboradores, 1991; Turnpenny e colaboradores, 1992; POSSUM 4.0, 1994; GeneCards, 2000; OMIM, 2000.

Subgrupo: 123-35

Título: **Síndrome ADULT (acro-dermato-ungueal-lacrima-dental)**

Sinônimos: Ectrodactilia, displasia das unhas, hipodontia e sardas.

OMIM: 103285

POSSUM: 5233

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD

Cromossomo: 3q27?

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Esparsos.

Dentes: Hipodontia; perda dos dentes permanentes.

Unhas: Displásicas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Sardas excessivas.

Audição: Normal.

Olhos: Obstrução do ducto lacrimal.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Ectrodactilia.

Outros achados: Mamas hipoplásicas.

Comentários: Propping e Zerres (1993) descreveram uma família alemã com no mínimo 7 membros vivos afetados (ao longo de quatro gerações).

Referências bibliográficas: Propping e Zerres, 1993; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000; Propping e colaboradores, 2000.

Subgrupo: 123-36

Título: **Displasia ectodérmica, tipo Ilha Margarita**

Sinônimos: Displasia ectodérmica, tipo 4; ED4; displasia ectodérmica autossômica recessiva, tipo Bustos; displasia ectodérmica, tipo Margarita; displasia ectodérmica autossômica recessiva com cabelos espiralados e alterações cutâneas.

OMIM: 225060

POSSUM: 4936

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: 11q23-q24

Gene: PVRL1

Proteína: Nectina 1

Pêlos: Cabelos esparsos, secos, pequenos, espiralados, frágeis; cílios e sobrancelhas escassos, pequenos, frágeis; pêlos retorcidos (pili torti); alopecia progressiva.

Dentes: Hipodontia (especialmente incisivos laterais superiores); anodontia; microdontia.

Unhas: Displásicas; placas das unhas engrossadas, com aumento da convexidade lateral e longitudinal; anoníquia.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Hiperkeratose palmoplantar; ceratose pilosa (tronco e extremidades); xerose; eczema; quelóides no couro cabeludo.

Audição: Normal.

Olhos: Neovascularização da conjuntiva bulbar ocasional.

Face: Lábio fendido; hipoplasia malar; filtro anormal; nariz assimétrico; pavilhão auricular proeminente.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Sindactilia cutânea (dedos e artelhos).

Outros achados: Palato fendido.

Comentários: Bustos e colaboradores (1991) identificaram 27 indivíduos afetados (12 homens e 15 mulheres) em 7 famílias, cada qual apresentando casamentos consanguíneos. Abramovits-Ackerman e colaboradores (1992) reestudaram estas famílias, salientando os achados cutâneos dos pacientes afetados (principalmente anomalias nos cabelos).

Referências bibliográficas: Bustos e colaboradores, 1991; Abramovits-Ackerman e colaboradores, 1992; POSSUM 4.0, 1994; Zlotogora, 1994; Suzuki e colaboradores, 1998; GeneCards, 2000; OMIM, 2000.

Subgrupo: 123-37

Título: **Síndrome odonto-trico-ungueal-digital-palmar**

Sinônimos: Síndrome OTUDP.

OMIM: 601957

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD?; XD?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos descoloridos; aparência semelhante à "palha"; distróficos.

Dentes: Dentes natais; dentição permanente com erupção irregular; má oclusão; prognatismo.

Unhas: Distróficas; pouco desenvolvidas; ausentes.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Mãos com pregas palmares transversais anormais.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Lábios grossos.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Sindactilia cutânea (mãos e pés); braquidactilia (mãos e pés); primeiros metacarpos pequenos; primeiros metatarsos pequenos; hipoplasia das falanges distais dos artelhos; polegares pequenos; hálux pequeno.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Mendoza e Valiente (1997) descreveram uma família (2 irmãos, sua mãe, e outros 18 parentes) ao longo de cinco gerações.

Referências bibliográficas: Mendoza e Valiente, 1997; OMIM, 2000.

Subgrupo: 123-38

Título: **Displasia ectodérmica hidrótica autossômica recessiva**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: 602401

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos finos, secos.

Dentes: Hipodontia acentuada; dentes decíduos largamente espaçados; maioria dos dentes permanentes ausente.

Unhas: Unhas dos dedos finas e côncavas; unhas dos artelhos distróficas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Seca.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Mégarbané e colaboradores (1998) descreveram 10 indivíduos em 4 irmandades, ao longo de três gerações, em uma família com casamentos consangüíneos (origem libanesa).

Referências bibliográficas: Mégarbané e colaboradores, 1998; OMIM, 2000.

Subgrupo: 123-39

Título: **Artrogripose, displasia ectodérmica, lábio/palato fendido e atraso no desenvolvimento**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: 301815

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: XR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Escassos; quebradiços; retorcidos (pili torti).

Dentes: Ausentes; pequenos; cônicos; erupção tardia.

Unhas: Hipoplásicas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Couro cabeludo seco, escamoso; hiperpigmentação.

Audição: Normal.

Olhos: Astigmatismo; hipermetropia; ambliopia; exotropia intermitente; ductos nasolacrimais hipoplásicos; ptose bilateral.

Face: Blefarofimose; lábio fendido; micrognatia; bossa frontal moderada.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo psicomotor; retardo no crescimento.

Membros: Contraturas articulares acentuadas congênicas (joelhos, cotovelos, punhos e dedos).

Outros achados: Palato fendido; deslocamento do quadril; hipospádia glandular; braquicefalia.

Comentários: Ladda e colaboradores (1993) descreveram 2 irmãos (irmandade de 3) de pais não consanguíneos.

Referências bibliográficas: Ladda e colaboradores, 1993; OMIM, 2000.

Subgrupo: 123-40

Título: **Síndrome de Finlay-Marks**

Sinônimos: Síndrome SEN; síndrome do couro cabeludo-orelha-mamilo.

OMIM: 181270

POSSUM: 3795

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Pêlos axilares reduzidos; pêlos sexuais secundários escassos; áreas posteriores do couro cabeludo com ausência congênita dos cabelos.

Dentes: Dentes espaçados, pequenos; hipodontia (dentes permanentes).

Unhas: Unhas dos dedos quebradiças; displásicas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Mamilos rudimentares ou ausentes; nódulos, cicatrizes no couro cabeludo elevados e firmes; aplasia congênita da cútis (couro cabeludo).

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Orelhas proeminentes; orelhas em forma de "cálice"; trago, antitrigo e lóbulo pequenos e rudimentares.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Sindactilia parcial (dedos 3 e 4); sindactilia cutânea completa (artelhos 2 e 3).

Outros achados: Aplasia do tórax; redução da secreção apócrina axilar; deficiência na lactação com a gravidez; hipertensão; hipoplasia renal.

Comentários: Finlay e Marks (1978) descreveram uma família com 10 indivíduos afetados, ao longo de cinco gerações. Edwards e colaboradores (1994) identificaram uma família com 11 afetados (4 gerações). Estes mesmos autores sugeriram que a família relatada por Tuffli e Laxova (OMIM 129550 - displasia ectodérmica com cisto adrenal) possui a síndrome de Finlay-Marks.

Referências bibliográficas: Finlay e Marks, 1978; Tuffli e Laxova, 1983; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Edwards e colaboradores, 1994; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 123-41

Título: **Displasia ectodérmica, lábio/palato fendido, sindactilia cutânea/óssea e retardo mental**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos esparsos, finos; cílios longos; linha frontal dos cabelos elevada.

Dentes: Oligodontia.

Unhas: Distróficas; sinonicose.

Glândulas sudoríparas: Normal (teste para suor não realizado).

Pele: Pele seca; alterações ictiosiformes (pescoço e pernas).

Audição: Surdez.

Olhos: Lagoftalmia.

Face: Lábio fendido; bossa frontal; fissura palpebral inclinada; anomalias nasais; hipoplasia do maxilar; lábio inferior proeminente e evertido.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental.

Membros: Sindactilia (óssea e cutânea); ectrodactilia; metacarpos amplos.

Outros achados: Palato fendido; macroglossia; freio lingual curto.

Comentários: Freihofer e colaboradores (1997) identificaram uma menina (13 anos, irmandade de 3) nascida de pais consangüíneos.

Referências bibliográficas: Freihofer e colaboradores, 1997.

Subgrupo: 123-42

Título: **Síndrome de Costello**

Sinônimos: Síndrome fácio-cutâneo-esquelética; síndrome FCS.

OMIM: 218040

POSSUM: 3475

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos encaracolados, esparsos, pequenos; cabelos finos na porção anterior da cabeça.

Dentes: Espaçamento irregular.

Unhas: Pequenas; finas; profundas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Pele redundante no pescoço, dedos e região palmoplantar; coloração escura; hiperkeratose palmoplantar.

Audição: Normal.

Olhos: Estrabismo.

Face: Pregas epicânticas; papilomas ao redor da boca e narinas; ponte nasal larga, baixa; lóbulos das orelhas largos; pescoço pequeno; lábios grossos.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; estatura baixa.

Membros: Dedos hiperextensíveis; deformidades nos pés; tendão de Aquiles esticado, rígido.

Outros achados: Lesões verrucosas ao redor do ânus; aparência envelhecida; dificuldades na alimentação; palato alto; poliidrânio; cardiomiopatia; macrocefalia; tórax largo.

Comentários: Costello (1977) relatou 2 crianças não relacionadas. Der Kaloustian e colaboradores (1991) identificaram um menino com a mesma síndrome. Após vários relatos de outros autores, Costello (1996) revisou os casos originais e apresentou uma tabela de manifestações clínicas freqüentemente encontradas na síndrome.

Referências bibliográficas: Costello, 1977; Der Kaloustian e colaboradores, 1991; POSSUM 4.0, 1994; Costello, 1996; Philip e Sigaudy, 1998; OMIM, 2000.

Subgrupo: 123-43

Título: **Cérebro policístico associado com displasia ectodérmica**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: ?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos finos; malformados.

Dentes: Hipodontia.

Unhas: Distróficas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Pigmentação irregular do epitélio da retina; escavação atrófica.

Face: Maxilar proeminente; ponte nasal baixa, larga; hipertelorismo leve; narinas alargadas.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental moderado; cérebro policístico.

Membros: Normais.

Outros achados: Palato duro alto; vários freios bucais; idade óssea tardia; doença de progressão lenta.

Comentários: Sener (1994) relatou uma menina afetada (9 anos). Sua única irmã (15 anos) apresentou desenvolvimento normal.

Referências bibliográficas: Sener, 1994.

Subgrupo: 123-44

Título: **Hiperplasia pineal, diabetes melito insulino-resistente e anomalias somáticas**

Sinônimos: Síndrome de Mendenhall; síndrome de Rabson-Mendenhall; hipertrofia pineal, diabetes, anomalias dentárias e outros defeitos; síndrome de Miescher; síndrome de Bloch-Miescher.

OMIM: 262190

POSSUM: 4493; 3741

BDE: 2423

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: 19p13.2

Gene: INSR

Proteína: Receptor de insulina

Pêlos: Hipertricose.

Dentes: Displásicos; erupção precoce.

Unhas: Unhas dos dedos grossas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Pele seca; acantose nígrica.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Prognatismo; aparência senil; aspecto grosseiro.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Estatura baixa.

Membros: Normais.

Outros achados: Diabetes melito insulino-resistente; cetoacidose; hiperplasia pineal; sepse recorrente; tumores ovarianos; pênis largo; distensão abdominal.

Comentários: Rabson e Mendenhall (1956) descreveram 3 irmãos (1 menino, 2 meninas) afetados. Barnes e colaboradores (1974) e West e colaboradores (1975) relataram casos subseqüentes.

Referências bibliográficas: Rabson e Mendenhall, 1956; Barnes e colaboradores, 1974; West e colaboradores, 1975; Wiedemann e colaboradores, 1978; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; GeneCards, 2000; OMIM, 2000; SWISS-PROT, 2000.

Subgrupo: 123-45

Título: **Tricotiodistrofia (TTD)**

Sinônimos: TTD; eritrodermia ictiosiforme com alterações nos cabelos e retardo mental e de crescimento; síndrome de Tay; tricotiodistrofia com ictiose congênita; ictiose congênita com tricotiodistrofia; síndrome IBIDS

OMIM: 601675

POSSUM: 3634

BDE: 2559

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: 19q13.2-q13.3; 2q21

Gene: ERCC2; ERCC3

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos frágeis, quebradiços, esparsos.

Dentes: Microdontia; defeitos no desenvolvimento do esmalte; tendência à cáries dentárias.

Unhas: Unhas quebradiças, com estrias horizontais, levemente distróficas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Pele ictiótica; fotossensibilidade; eritrodermia ictiosiforme não bolhosa; carência de tecido subcutâneo gorduroso.

Audição: Normal.

Olhos: Catarata.

Face: Aparência envelhecida.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; estatura baixa; retardo físico; baixo peso no nascimento.

Membros: Contratura articular.

Outros achados: Obstrução intestinal; hipogonadismo; microcefalia; asma; ausência de tecido mamário; infecções recorrentes; hipogamaglobulinemia; redução da quantidade de cistina nas proteínas dos cabelos e unhas.

Comentários: Tay (1971) descreveu 2 irmãos e 1 irmã afetados, filhos de pais consanguíneos (primos em primeiro grau). Happle e colaboradores (1984) apresentaram um caso e revisaram 12 casos previamente descritos. O termo "tricotiodistrofia" foi introduzido por Price e colaboradores (1980), para caracterizar cabelos quebradiços deficientes em enxofre.

Referências bibliográficas: Tay, 1971; Price e colaboradores, 1980; Happle e colaboradores, 1984; Kousseff e Esterly, 1988; Buyse, 1990; Kousseff, 1991; POSSUM 4.0, 1994; GDB, 2000; GeneCards, 2000; OMIM, 2000.

Subgrupo: 123-46

Título: **Síndrome GOMBO (retardo no crescimento, anomalias oculares, microcefalia, braquidactilia e oligofrenia)**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: 233270

POSSUM: 4939

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose; cabelos escassos.

Dentes: Oligodontia.

Unhas: Unhas hipoplásicas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Envelhecimento precoce da pele.

Audição: Normal.

Olhos: Microftalmia.

Face: Nariz proeminente; supercrescimento mandibular; ptose.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental grave; puberdade tardia.

Membros: Braquidactilia; clinodactilia.

Outros achados: Microcefalia; defeitos cardíacos congênitos.

Comentários: Verloes e colaboradores (1989) relataram irmão e irmã afetados, filhos de pais não consangüíneos. Um terceiro irmão (provavelmente igualmente afetado) morreu aos 15 meses de vida devido a complicações cardíacas.

Referências bibliográficas: Verloes e colaboradores, 1989; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 123-47

Título: **Taurodontia, dentes ausentes e cabelos esparsos**

Sinônimos: Taurodontia, oligodontia e cabelos esparsos; ausência congênita dos dentes, com taurodontia e cabelos esparsos.

OMIM: 272980

POSSUM: 4029

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos finos, escassos; crescimento lento.

Dentes: Hipodontia congênita; taurodontia.

Unhas: Unhas finas, em forma de "colher"; crescimento lento.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Stenvik e colaboradores (1972) relataram 4 irmãs afetadas (os pais não foram avaliados). Moller e colaboradores (1973) e Gorlin e colaboradores (1975) relataram uma menina com características similares (a 3^a de 4 crianças).

Referências bibliográficas: Stenvik e colaboradores, 1972; Moller e colaboradores, 1973; Gorlin e colaboradores, 1975; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 123-48

Título: **Defeitos ectodérmicos com anomalias esqueléticas**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 2 no subgrupo 2-3

Etiologia: ?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos levemente grosseiros; pêlos axilares esparsos.

Dentes: Hipodontia; grande número de dentes não irrompidos; hipoplásicos.

Unhas: Pouco desenvolvidas, condensadas (dedos e artelhos).

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Pele fina, delicada, seca; leve pigmentação granular brilhante; aparência translúcida (permitindo visualização das veias superficiais ao fundo); mamilos rudimentares.

Audição: Sem dados.

Olhos: Sem dados.

Face: Porção central da face relativamente pouco desenvolvida; bochechas, mandíbula e nariz afundados (deformidade em forma de "prato invertido"); olhos proeminentes (algumas vezes).

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Inteligência diminuída.

Membros: Metacarpo pequeno; absorção das epífises terminais das falanges distais; anomalias de flexão das mãos e dos pés.

Outros achados: Ausência de mamas; palato alto e estreito.

Comentários: Wallace (1958) descreveu uma mulher (22 anos) de pais não consanguíneos. Seus 11 irmãos (6 mulheres) são todos normais.

Referências bibliográficas: Wallace, 1958; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a.

◆ SUBGRUPO 1-2-4:

Subgrupo: 124-1

Título: **Displasia ectodérmica regional com fissura labial/palatal bilateral completa**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 124-1

Etiologia: ?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos raros, presentes somente na circunferência do crânio; sobrancelhas e cílios pequenos, finos, com coloração clara.

Dentes: Anodontia.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Anidrose na cabeça; glândulas sudoríparas defeituosas.

Pele: Pele fina, brilhante; descamação em toda a cabeça, com cistos dermatóides.

Audição: Sem dados.

Olhos: Epidermalização da conjuntiva (pálpebras superiores evertidas); lagofthalmia bilateral durante o sono.

Face: Lábio fendido bilateral; agenesia do pré-maxilar; ectrópio.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Palato fendido bilateral.

Comentários: Fára (1971) descreveu uma menina, a única criança de pais não consanguíneos.

Referências bibliográficas: Fára, 1971; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a.

Subgrupo: 124-2

Título: Leucomelanoderma, infantilismo, retardo mental, hipodontia e hipotricose

Sinônimos: Melanoleucoderma; síndrome de Berlin; displasia ectodérmica de Berlin; melanoleucoderma congênito generalizado associado com hipodontia, hipotricose, impedimento no crescimento e retardo mental; leucomelanoderma, retardo mental, hipodontia e hipotricose.

OMIM: 246500

POSSUM: 3827

BDE: 0105

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 124-2

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose; cabelos secos, abundantes, com leve tendência prematura para a coloração grisalha; sobrancelhas esparsas, com ausência das partes laterais; pêlos púbicos e axilares ausentes nos homens (normais nas mulheres); ausência de lanugo; bigode pequeno (similar em ambos os sexos).

Dentes: Hipodontia; erupção tardia dos dentes decíduos e permanentes.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Hiperidrose palmoplantar moderada.

Pele: Pele seca, fina, pálida, lisa, feminina; discromia irregular generalizada (em manchas), consistindo de várias tonalidades de hipo/hiperpigmentação; lesões anetopoiquilodérmicas (cotovelos, joelhos, articulações falangeais próximas); piodermia (regiões baixas das pernas), levando à cicatrizes atróficas; hiperkeratose palmoplantar; melanoleucoderma congênito generalizado.

Audição: Normal.

Olhos: Miopia; estrabismo leve.

Face: Nariz em sela; ponte nasal baixa; lábios grossos com telangiectasia suave; rugas profundas (olhos e boca).

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; estatura baixa.

Membros: Hiperextensibilidade moderada dos dedos; pernas finas, delgadas.

Outros achados: Alteração no desenvolvimento sexual em homens (hipospádia, pênis pequeno, escroto pequeno, atrofia dos testículos, ausência de características sexuais secundárias).

Comentários: Berlin (1961) descreveu 4 indivíduos afetados (2 mulheres) de 12 irmãos de pais consanguíneos (primos em primeiro grau).

Referências bibliográficas: Berlin, 1961; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 124-3

Título: Síndrome de Böök

Sinônimos: Síndrome PHC; displasia de Böök; síndrome da aplasia pré-molar, hiperidrose e canície prematura; aplasia pré-molar, hiperidrose e canície prematura.

OMIM: 112300

POSSUM: 3041

BDE: 0493

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 124-3

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Canície prematura.

Dentes: Hipodontia da região pré-molar; deslocamento posterior secundário dos caninos; persistência dos molares decíduos.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Hiperidrose palmoplantar.

Pele: Normal.

Audição: Sem dados.

Olhos: Íris azul.

Face: Sem dados.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Sem dados.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Böök (1950) descreveu uma família com 300 membros, ao longo de quatro gerações. Sessenta e três pessoas (incluindo 25 afetados) foram submetidos à avaliações clínicas e odontológicas; a análise clínica da síndrome foi baseada em 18 indivíduos completamente analisados. A penetrância é completa, porém a expressividade é variável. A característica "íris azul" foi encontrada em todos os 18 afetados, porém trata-se de um traço muito comum na Suécia, sendo, talvez, uma coincidência. De qualquer maneira, considerando que estes pacientes têm uma produção deficiente de pigmentos nos pêlos, uma conexão com a pigmentação da íris pode ser possível.

Referências bibliográficas: Böök, 1950; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 124-4

Título: **Displasia de Lenz-Passarge**

Sinônimos: Displasia de Lenz.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 124-5

Etiologia: XD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose; calvície precoce entre os homens, e menos severa, variável, entre as mulheres; tricorrexe fissurada; distribuição anormal dos pêlos ao longo do corpo.

Dentes: Hipodontia (grau variável, mais acentuada em homens).

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose; baixo número de poros sudoríparas.

Pele: Aumento da incidência de lesões não específicas; mamilos extranumerários ocasionais.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Lenz (1963) descreveu uma família com 7 pessoas afetadas (2 homens), ao longo de três gerações. Esta família foi reinvestigada por Passarge (1972, 1980, comunicações pessoais), que descreveu 2 outros pacientes. Existe uma outra condição chamada "síndrome de Lenz", devida a um gene recessivo ligado ao X (OMIM: 309800).

Referências bibliográficas: Lenz, 1963; Passarge, 1972, 1980; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; OMIM, 2000.

Subgrupo: 124-5

Título: **Displasia ectodérmica de Wesser-Vistnes com paralisia palatal**

Sinônimos: Displasia ectodérmica com paralisia palatal; displasia ectodérmica congênita anidrótica com paralisia palatal, associada a anomalias cromossômicas.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 124-6

Etiologia: ?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Ausência de cabelo frontal, sobrancelhas e cílios.

Dentes: Hipoplasia do esmalte; dentes atrofiados, em forma de "prego" ou "escápula".

Unhas: Sem dados.

Glândulas sudoríparas: Anidrose na face; ausência de glândulas sudoríparas.

Pele: Ausência de glândulas sebáceas na face.

Audição: Otite; perda condutiva.

Olhos: Normais.

Face: Bossa frontal; ponte nasal baixa.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Arco palatino elevado; paralisia palatal; diminuição das sensações do palato, parede faríngea posterior e área tonsilar pilar; fala anormal, distorcida, com um componente nasal marcante.

Comentários: Wesser e Vistnes (1969) descreveram uma menina (em uma irmandade de 5), de pais não consanguíneos.

Referências bibliográficas: Wesser e Vistnes, 1969; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a.

Subgrupo: 124-6

Título: **Síndrome neuroectodérmica de Johnson**

Sinônimos: Síndrome de Johnson-McMillin; síndrome da alopecia, anosmia, surdez e hipogonadismo; síndrome AADH; alopecia, anosmia, surdez e hipogonadismo.

OMIM: 147770

POSSUM: 3595

BDE: 2765

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 16 no subgrupo 1-2

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Ausência ou escassez de cabelos, sobrancelhas, cílios, pêlos púbicos e axilares; hipotricose; alopecia.

Dentes: Cariados, levando à perda prematura extensiva.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose.

Pele: Pontos de hipo/hiperpigmentação ao longo do corpo (manchas múltiplas "café-com-leite" no tronco).

Audição: Perda condutiva.

Olhos: Normais.

Face: Paralisia unilateral; micro/retrognatia; anormalidades auriculares (atresia do canal auditivo externo, microtia, orelhas assimétricas e proeminentes); assimetria facial suave.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; anosmia/hiposmia; hipotonia; retardo no crescimento; fala prejudicada.

Membros: Normais.

Outros achados: Hipogonadismo hipogonadotrófico; palato fendido; defeitos cardíacos congênitos; estenose coanal.

Comentários: Johnson e colaboradores (1983) descreveram 10 homens e 6 mulheres afetados (ao longo de três gerações).

Referências bibliográficas: Johnson e colaboradores, 1983; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 124-7

Título: **Displasia ectodérmica hipodérmica com suor focal**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR?; XR?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos esparsos, em cachos ou mechas; barba densa; calvície.

Dentes: Anodontia; hipodontia; dentes cônicos.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Anidrose até a puberdade, onde foram notadas pequenas áreas focais de suor (área do tendão de Aquiles, região axilar, ponta dos dedos, pescoço, nariz, virilha); hipoidrose acentuada.

Pele: Marcas de extensão das pernas.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Asma.

Comentários: Gorlin (1988) descreveu 2 irmãos (irmandade de 3) afetados. Subseqüentemente ele observou o filho da irmã normal, que também apresentou algumas características.

Referências bibliográficas: Gorlin, 1988.

Subgrupo: 124-8

Título: **Lábio/palato fendido, displasia ectodérmica e anomalias acrais menores**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não
 POSSUM: 3783
 BDE: Não
 Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não
 Etiologia: AR
 Cromossomo: Sem dados.
 Gene: Sem dados.
 Proteína: Sem dados.
 Pêlos: Cabelos esparsos, grosseiros; alterações estruturais; sobrancelhas displásicas, escassas na porção lateral externa.
 Dentes: Oligodontia; microdontia; persistência dos dentes decíduos; mesiodente.
 Unhas: Normais.
 Glândulas sudoríparas: Hipoidrose sem hipertermia.
 Pele: Pele seca e/ou espessa.
 Audição: Normal.
 Olhos: Ponto lacrimal hipoplásico.
 Face: Lábio fendido bilateral; hipoplasia da face média; testa proeminente; nariz largo; asa nasal hipoplásica.
 Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.
 Membros: Sindactilia cutânea; camptodactilia bilateral; 5os artelhos hipoplásicos.
 Outros achados: Anomalias gastrointestinais; anomalias vertebrais; palato fendido bilateral.
 Comentários: Richieri-Costa e colaboradores (1992) descreveram uma mulher filha de pais consanguíneos (primos em primeiro grau). Três irmãos com lábio/palato fendido bilateral morreram neonatalmente.
 Referências bibliográficas: Richieri-Costa e colaboradores, 1992; POSSUM 4.0, 1994.

Subgrupo: 124-9

Título: **Síndrome IFAP (ictiose folicular, atriquia e fotofobia)**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: 308205

POSSUM: 5349

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: XR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Alopecia universal congênita.

Dentes: Dentes natais; displasia do esmalte.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose.

Pele: Ictiose folicular.

Audição: Normal.

Olhos: Fotofobia; alterações na córnea.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; convulsões; estatura baixa.

Membros: Normais.

Outros achados: Infecções respiratórias recorrentes; manifestações atópicas (alérgicas); hérnia inguinal; idade óssea tardia; anomalias renais.

Comentários: Macleod (1909) descreveu uma família na qual 3 dos 5 meninos eram afetados. Zeligman e Fleisher (1959), Eramo e colaboradores (1985) e Hamm e colaboradores (1991) identificaram novos casos. Martino e colaboradores (1992) descreveram um menino que apresenta sinais característicos de duas síndromes, a síndrome IFAP e a síndrome dermatológica.

Referências bibliográficas: Macleod, 1909; Zeligman e Fleisher, 1959; Eramo e colaboradores, 1985; Hamm e colaboradores, 1991; Martino e colaboradores, 1992; POSSUM 4.0, 1994; König e Happle, 1999; OMIM, 2000.

◆ SUBGRUPO 1-3-4:

Subgrupo: 134-1

Título: **Síndrome de Fischer-Volavsek**

Sinônimos: Síndrome de Fischer.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 134-1

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos, sobrancelhas e cílios escassos.

Dentes: Normais.

Unhas: Onicogripose; onicólise.

Glândulas sudoríparas: Hiperidrose palmoplantar.

Pele: Xerodermia ocasional; ceratose palmoplantar.

Audição: Sem dados.

Olhos: Sem dados.

Face: Edema das pálpebras.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Deficiência mental ocasional.

Membros: Falanges distais (mãos e pés) em forma de "baqueta de tambor".

Outros achados: Siringomielia; apatia.

Comentários: Fischer (1921) descreveu 8 indivíduos afetados (7 homens) ao longo de cinco gerações.

Referências bibliográficas: Fischer, 1921; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a.

Subgrupo: 134-2

Título: **Tricodisplasia, onicogripose, hipoidrose e catarata**

Sinônimos: Síndrome de Freire-Maia; displasia ectodérmica hipoidrótica, tipo Freire-Maia.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 134-2

Etiologia: ?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos quebradiços, secos, lisos, com elevação frontal marcante; alopecia parcial; sobrancelhas e cílios escassos.

Dentes: Normais.

Unhas: Onicogripose (dedos e artelhos).

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose.

Pele: Pele seca, quente; ligeira hiperkeratose folicular; pontos hiper/hipocrômicos (membros e face); alterações dermatoglíficas.

Audição: Normal.

Olhos: Catarata nuclear bilateral.

Face: Bossa frontal; ponte nasal baixa.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo psicomotor; retardo no crescimento.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Freire-Maia e colaboradores (1975) descreveram uma menina, cuja família não foi localizada. A designação eponímica "Síndrome de Freire-Maia" não deve ser usada, pois existe outra condição com o mesmo epônimo (a síndrome odonto-tricomélica hipodróica).

Referências bibliográficas: Freire-Maia e colaboradores, 1975; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a.

Subgrupo: 134-3

Título: **Alopecia, onicodisplasia, hipoidrose e surdez**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 134-3

Etiologia: ?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose extensiva; cabelos raros, finos, amarelentos; sobrancelhas ausentes; cílios escassos.

Dentes: Normais.

Unhas: Unhas dos artemhos grossas, ligeiramente deformadas e escurecidas, com hiperkeratose subungueal e irregularidades nas margens livres; anônquia no nascimento.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose.

Pele: Hiperpigmentada (coloração bronzeada), seca, ligeiramente áspera; hiperkeratose palmoplantar, nos joelhos e cotovelos; alterações dermatoglíficas.

Audição: Surdez sensorineural.

Olhos: Estrabismo bilateral; fotofobia; hipermetropia acentuada.

Face: Nariz proeminente; ponte nasal ampla; pavilhão auricular ligeiramente inclinado para a frente, com a região antihelicoidal superior ampla, larga; inclinação palpebral mongolóide; fissuras palpebrais estreitas.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: EEG anormal, sem convulsões; estatura baixa.

Membros: Normais.

Outros achados: Tórax em funil (pectus excavatum); idade óssea tardia.

Comentários: Freire-Maia e colaboradores (1977) descreveram uma menina (com um irmão normal), de pais não consanguíneos. A sua estatura baixa pode ser uma característica familiar.

Referências bibliográficas: Freire-Maia e colaboradores, 1977; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a.

Subgrupo: 134-4

Título: Displasia ectodérmica hipoidrótica, com hipotireoidismo e discinesia ciliar

Sinônimos: Síndrome HEDH; displasia ectodérmica hipoidrótica com hipotireoidismo; síndrome ANOTHER (alopecia, distrofia das unhas, complicações oftalmológicas, disfunção da tireóide, hipoidrose, efélides, enteropatia e infecções do trato respiratório); displasia ectodérmica, hipotireoidismo e urticária pigmentosa.

OMIM: 225050

POSSUM: 4072

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 134-6

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos finos, escassos, com consistência semelhante à do "feno"; sobrancelhas escassas.

Dentes: Normais.

Unhas: Distróficas; unhas com estrias (aparência enrugada).

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose; hipertermia; pequeno número de glândulas sudoríparas na região palmar.

Pele: Cristas dermais palmares pouco desenvolvidas; pigmentação da pele e mucosas com manchas castanhas no tronco (semelhante à urticária pigmentosa), durante os primeiros meses de vida.

Audição: Normal; canais do ouvido geralmente repletos de cerúmen esfarelado.

Olhos: Ductos lacrimais freqüentemente bloqueados, com resultante dacriorréia bilateral; conjuntivite freqüente.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Estatura baixa.

Membros: Normais.

Outros achados: Idade óssea tardia; hipotireoidismo primário; disgenesia ciliar (trato respiratório); discinesia ciliar (trato respiratório); infecções recorrentes no trato respiratório; intolerância ao leite de vaca na infância.

Comentários: Pabst e colaboradores (1981) descreveram dois meninos (em uma irmandade de 3), de pais não consanguíneos. As infecções recorrentes no trato respiratório podem ter as anomalias ciliares como um fator contribuinte. Pinheiro e colaboradores (1989) descreveram duas meninas afetadas (irmandade de 3), com sugestão de consangüinidade distante entre os pais.

Referências bibliográficas: Pabst e colaboradores, 1981; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Pinheiro e colaboradores, 1989; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 134-5

Título: Displasia ectodérmica com retardo mental grave

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 134-7

Etiologia: ?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos ausentes (exceto por um pequeno "tufo" no centro da cabeça); pêlos corporais ausentes.

Dentes: Normais.

Unhas: Unhas quase ausentes (dedos e artelhos), sendo representadas por uma membrana fina e flexível no 1o e 2o dígitos.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose sem hipertermia.

Pele: Pele fina, delicada, brilhante, com alguma descamação sobre as mãos, pés e topo da cabeça; mamilos ausentes; aréola ausente.

Audição: Normal.

Olhos: Cegueira; catarata bilateral.

Face: Orelhas anormais.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo grave.

Membros: Normais.

Outros achados: Ausência de menstruação; genitália externa hipoplásica.

Comentários: Kirman (1955) descreveu uma mulher (irmandade de 6), nascida de pais não consanguíneos, em 1936. As fotografias foram tiradas em 1971.

Referências bibliográficas: Kirman, 1955; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a.

Subgrupo: 134-6

Título: **Síndrome dermatríquica**

Sinônimos: Alopecia, ictiose, retardo mental e convulsões.

OMIM: Não

POSSUM: 3850

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 134-9

Etiologia: XR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Atriquia generalizada no nascimento.

Dentes: Normais.

Unhas: Distróficas; unha dos dedos hiperconvexas.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose sem hipertermia.

Pele: Lesões ictiosiformes generalizadas em todo o corpo, incluindo região palmoplantar e couro cabeludo.

Audição: Sem dados.

Olhos: Sem dados.

Face: Testa proeminente; orelhas largas; nariz pequeno; ponte nasal levemente baixa; blefarofimose.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo psicomotor grave; alterações no EEG; convulsões apiréticas freqüentes; estatura baixa.

Membros: Normais.

Outros achados: Hemivértebra na região dorsolombar; megacólon agangliônico congênito; palato alto e estreito; testes de Benedict e glicose oxidase positivos; aumento discreto de tirosinemia; anemia discreta.

Comentários: Da Silva (1982) descreveu 6 homens afetados (duas gerações). Esta síndrome é citada no OMIM, (número 308205 - síndrome IFAP), em que um menino descrito por Martino e colaboradores (1992) apresenta sinais característicos de ambas as síndromes, a síndrome IFAP e a síndrome dermatríquica.

Referências bibliográficas: Da Silva, 1982; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Martino e colaboradores, 1992; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 134-7

Título: **Alopecia, atrofia da pele, anoníquia e defeitos na língua**

Sinônimos: Síndrome de Sequeiros-Sack.

OMIM: Não

POSSUM: 4104

BDE: 2842

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: ? Cromossomo: Sem dados.
 Gene: Sem dados. Proteína: Sem dados.
 Pêlos: Alopecia cicatricial; cabelos esparsos.
 Dentes: Normais.
 Unhas: Ausentes; hipoplásicas.
 Glândulas sudoríparas: Anidrose/hipoidrose nas áreas afetadas da pele; hipertermia com convulsões; hiperidrose compensatória nas áreas normais da pele.
 Pele: Erupção cutânea discreta; presença de cicatrizes reticuladas simétricas (em 75% da superfície cutânea no mínimo, principalmente tronco e extremidades); cicatrizes no couro cabeludo (semelhantes à "paralelepípedos"); crostas reticuladas; ulcerações e vesículas espalhadas em áreas extensas; atrofia da pele.
 Audição: Normal.
 Olhos: Normais.
 Face: Normal.
 Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Atraso no desenvolvimento motor; nascimento prematuro.
 Membros: Normais.
 Outros achados: Extensas lesões cicatriciais com ausência de papilas na superfície dorsal da língua; evidências de infecções intra-uterinas; microcefalia.
 Comentários: Sequeiros e Sack (1985) descreveram uma menina (de um par de gêmeas monozigóticas) afetada.
 Referências bibliográficas: Cohen e colaboradores, 1985; Sequeiros e Sack, 1985; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994.

Subgrupo: 134-8

Título: **Displasia ectodérmica com anomalias digitais e oculares**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: ?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos escassos, quebradiços, grosseiros, duros, semelhantes ao "arame"; sobrancelhas escassas, encaracoladas; cílios escassos, finos, longos; região axilar e dos membros com pêlos grosseiros, frágeis, escassos; pêlos púbicos abundantes, porém grosseiros.

Dentes: Normais.

Unhas: Unhas moderadamente espessas, frágeis, quebradiças (dedos e artelhos); displásicas.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose.

Pele: Seca, escamosa, pruriginosa; hiperkeratose folicular em manchas (particularmente no tronco e áreas próximas aos membros); hipoplasia das glândulas sebáceas.

Audição: Normal.

Olhos: Conjuntivite moderada; epífora.

Face: Nariz pequeno, antevertido; filtro pequeno; microstomia; fissuras palpebrais estreitas, com as pálpebras esticadas; ectrópio das pálpebras inferiores; pavilhão auricular deformado.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Estatura baixa; inteligência abaixo da média.

Membros: Deformidades nas falanges terminais dos dedos; sindactilia cutânea parcial e contraturas (dedos e artelhos).

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Viljoen e Winship (1988) descreveram uma mulher jovem afetada (17 anos, irmandade de 3), nascida de pais não consanguíneos.

Referências bibliográficas: Viljoen e Winship, 1988.

Subgrupo: 134-9

Título: **Displasia ectodérmica e fragilidade da pele**

Sinônimos: Síndrome de Mcgrath; síndrome da fragilidade da pele e displasia ectodérmica.

OMIM: 604536

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: ?

Cromossomo: 1q32-q44

Gene: PKP1

Proteína: Placofilina 1

Pêlos: Cabelos esparsos; cílios e sobrancelhas escassos; hipotricose.

Dentes: Normais.

Unhas: Unhas dos dedos distróficas, grossas; desprendimento das placas ungueais após trauma.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose.

Pele: Fragilidade da pele; eritema e descamação generalizada na pele, com bolhas (ocorrendo na face e lábios, sem envolvimento da membrana mucosa); erosões superficiais recorrentes; placas hiperkeratóticas nos membros; hiperkeratose palmoplantar; formação de crostas na pele; lábios com rachaduras e inflamações crônicas.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Vermelhidão perioral persistente.

Comentários: McGrath e colaboradores (1997, 1999) descreveram um menino afetado (6 anos), filho de pais não consanguíneos. McGrath (2000) relatou observações de dois outros casos desta síndrome. Todos os pacientes (de diferentes famílias) mostraram perda de placofilina 1.

Referências bibliográficas: McGrath e colaboradores, 1997, 1999; GeneCards, 2000; McGrath, 2000; OMIM, 2000.

◆ SUBGRUPO 2-3-4:

Subgrupo: 234-1

Título: **Síndrome amelo-onico-hipoidrótica**

Sinônimos: Displasia amelo-onico-hipoidrótica; esmalte hipoplásico, onicólise e hipoidrose.

OMIM: 104570

POSSUM: 3022

BDE: 0045

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 234-1

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Normais.

Dentes: Esmalte hipoplásico, hipocalcificado, acastanhado, com falhas (depressões), delgado, flexível; múltiplos dentes permanentes não visíveis (não perfuraram a gengiva), sendo posteriormente reabsorvidos.

Unhas: Onicólise (envolvendo de 1/4 à 1/2 da porção distal das unhas dos dedos e artelhos); hiperkeratose subungueal.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose.

Pele: Geralmente xerótica; ceratose pilosa (nádegas e superfícies extensoras dos membros); dermatite seborréica do couro cabeludo.

Audição: Sem dados.

Olhos: Sem dados.

Face: Sem dados.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Sem dados.

Membros: Sem dados.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Witkop e colaboradores (1975) descreveram uma família com 11 afetados (8 homens) ao longo de três gerações. Witkop e Sauk (1976) redescreveram essa irmandade e relataram que, após a publicação de 1975, outra família foi encontrada com a mesma condição.

Referências bibliográficas: Witkop e colaboradores, 1975; Witkop e Sauk, 1976; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 234-2

Título: **Síndrome dos membros-glândulas mamárias (LMS)**

Sinônimos: LMS.

OMIM: 603543

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD

Cromossomo: 3q27

Gene: LMS

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Normais.

Dentes: Hipodontia.

Unhas: Displásicas.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose.

Pele: Aplasia e/ou hipoplasia dos mamilos.

Audição: Normal.

Olhos: Atresia dos ductos lacrimais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Anomalias nas mãos e pés; camptodactilia; braquidactilia; sindactilia; polidactilia pré-axial; mãos e pés clivados, divididos; falanges incompletas; hipoplasia.

Outros achados: Aplasia e/ou hipoplasia das glândulas mamárias; palato fendido; úvula bífida; furunculose.

Comentários: Van Bokhoven e colaboradores (1999) descreveram uma grande família holandesa, propondo localização do gene causador em 3q27.

Referências bibliográficas: Celli e colaboradores, 1999; van Bokhoven e colaboradores, 1999; OMIM, 2000.

Subgrupo: 234-3

Título: **Displasia odonto-oníco hiperidrótica**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD?; XD?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Normais.

Dentes: Hipodontia; persistência dos decíduos.

Unhas: Anoníquia no nascimento; unhas com estrias longitudinais.

Glândulas sudoríparas: Hiperidrose palmoplantar.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Anciloglossia; língua geográfica; língua fissurada; freio labial hipertrófico.

Comentários: Freire e colaboradores (1996) estudaram, em 2 irmandades de uma mesma família, 3 indivíduos afetados (1 homem, 2 mulheres).

Referências bibliográficas: Freire e colaboradores, 1996.

◆ SUBGRUPO 1-2:

Subgrupo: 12-1

Título: **Síndrome orofaciodigital 1 (OFD1)**

Sinônimos: OFD1; síndrome oral-facial-digital, tipo 1; síndrome OFD1; síndrome oro-facial-digital, tipo 1; síndrome de Papillon-Léage e Psaume; síndrome de Gorlin-Psaume; disostose orodigitofacial; displasia línguo-facial.

OMIM: 311200

POSSUM: 3347

BDE: 0770

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 12-1

Etiologia: XD (letal em homens).

Cromossomo: Xp22.3-p22.2

Gene: OFD1

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Grau variável de alopecia; secos.

Dentes: Hipoplasia do esmalte; dentes malposicionados; caninos extranumerários ocasionais; ausência dos incisivos laterais inferiores.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Mílios múltiplos faciais evanescentes transitórios.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Base nasal ampla, larga; hipoplasia das asas nasais; narinas pequenas; telecanto; lábio fendido; filtro pequeno ocasional; bossa frontal; orelhas anormais.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental ocasional (geralmente moderado); tremores; estatura baixa; disartria; andar rude, grosseiro.

Membros: Braquidactilia; clinodactilia; sindactilia; polidactilia; joelho valgo ocasional.

Outros achados: Freio oral hiperplásico; língua lobulada, com hamartomas; palato fendido, irregular e assimétrico; hipoplasia do osso malar; hipoplasia da base do crânio; hidrocefalia; deficiência renal; rins policísticos; mineralização irregular dos ossos das mãos e dos pés.

Comentários: Gorlin e Psaume (1962) estudaram 22 casos, revisaram a literatura, e concluíram que a OFD1 ocorre em aproximadamente 1% dos pacientes com palato fendido. Malcolm e colaboradores (1997) demonstraram que o locus da OFD1 está situado em Xp22.3-p22.2.

Referências bibliográficas: Gorlin e Psaume, 1962; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; Malcolm e colaboradores, 1997; GeneCards, 2000; OMIM, 2000.

Subgrupo: 12-2

Título: Síndrome óculo-dento-digital 1 (ODDD)

Sinônimos: Síndrome ODD; displasia óculo-dento-óssea (ODOD); displasia óculo-dento-digital; síndrome de Meyer-Schwickerath e Weyer; síndrome de Gillespie; síndrome da microftalmia; síndrome da microftalmia, hipoplasia do esmalte e camptodactilia dos 5os dedos.

OMIM: 164200

POSSUM: 3341

BDE: 0737

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 12-2

Etiologia: AD

Cromossomo: 6q22-q24

Gene: ODDD

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Escassos, secos, quebradiços; crescimento lento.

Dentes: Hipoplasia generalizada do esmalte; hipodontia ocasional; microdontia; perda precoce dos dentes.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Diminuição condutiva ocasional.

Olhos: Microcórnea; microftalmia com órbitas pequenas; glaucoma.

Face: Nariz pequeno; asas nasais hipoplásicas; fossas nasais anteriores estreitas; lábio fendido; hipotelorismo orbital; pálpebras reduzidas; crescimento aumentado da mandíbula; micrognatia ocasional; defeitos suaves no pavilhão auricular.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental ocasional (moderado); quadriparesia espástica; paraparesia espástica progressiva; compressão do cordão espinhal.

Membros: Sindactilia e camptodactilia (4o e 5o dedos); aplasia/hipoplasia das falanges médias (5os dedos e de um ou mais artelhos); clinodactilia ulnar ocasional (5o dedo); sindactilia (3o e 4o artelhos); deslocamento do quadril; cúbito valgo.

Outros achados: Microcefalia; hiperostose cranial; palato fendido; osteopetrose.

Comentários: A descrição original foi apresentada por Lohmann em 1920, mas Meyer-Schwickerath, Grüterich e Weyers, em 1957, delinearam esta condição e deram a ela o nome de "displasia oculodentodigital" (Vittori e Carbonnel, 1976). Gladwin e colaboradores (1997) mapearam o locus da ODDD em 6q22-q24.

Referências bibliográficas: Vittori e Carbonnel, 1976; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; Gladwin e colaboradores, 1997; GeneCards, 2000; OMIM, 2000.

Subgrupo: 12-3

Título: **Displasia óculo-dento-óssea recessiva**

Sinônimos: ODOB recessiva.

OMIM: 257850

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose; cabelos finos, esparsos.

Dentes: Anomalias do esmalte; dentes malformados.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Microcórnea; microftalmia; íris displásica; resquícios do sistema hialóide.

Face: Nariz estreito, longo; asa nasal hipoplásica; telecanto; pregas epicânticas proeminentes; ângulo mandibular obtuso.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Sindactilia (4o e 5o dedos); clinodactilia (falange distal do 5o dedo); sindactilia tecidual suave (artelhos 2, 3 e 4); ossos grandes e longos; ossos das mãos e dos pés com diáfises grandes.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Traboulsi e colaboradores (1986) propuseram a existência de uma forma recessiva de ODOB, com alterações oculares mais graves que na forma dominante. Eles descreveram uma menina, filha de pais consanguíneos (primos em primeiro grau).

Referências bibliográficas: Traboulsi e colaboradores, 1986; OMIM, 2000.

Subgrupo: 12-4

Título: **Síndrome de Hallerman-Streiff**

Sinônimos: HSS; síndrome discefálica de François; síndrome óculo-mandíbulo-facial; síndrome de Hallerman; síndrome de Hallerman-Streiff-François; síndrome de François; síndrome de Ulrich e Fremery-Dohna; discefalia de François; discefalia mandíbulo-óculo-facial; discefalia com catarata congênita e hipotricose; dismorfia mandibulofacial; dismorfismo mandíbulo-óculo-facial; óculo-mandíbulo discefalia com hipotricose.

OMIM: 234100

POSSUM: 3342

BDE: 0738

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 12-3

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Alopecia; cabelos finos, brilhantes.

Dentes: Dentes natais; extranumerários; hipodontia; má oclusão; persistência dos decíduos; cáries prematuras; dentes coniformes; hipoplasia dos esmalte.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Atrofia cutânea abundante (face e couro cabeludo).

Audição: Normal.

Olhos: Microftalmia bilateral; catarata congênita; corectopia congênita; nistagmo ocasional; estrabismo; esclera azul; defeitos no fundo do olho; diminuição da acuidade visual; coloboma do disco óptico; esclerocórnea; aniridia; etc.

Face: Nariz pequeno, fino, pontudo, com hipoplasia do arcabouço cartilaginoso (com o tempo, o nariz fica adunco); cabeça anormal (braquicefálica ou escafocefálica, com bossa frontal e parietal); micrognatia; microstomia com lábios finos; mandíbula hipoplásica.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Nanismo proporcional; hipersonolência durante o dia.

Membros: Sindactilia ocasional; escápula alada.

Outros achados: Palato alto e estreito; ossificação das suturas craniofaciais tardia; microcefalia; anomalias cardíacas; hipogenitalismo; criptorquidismo; anomalias vertebrais (escoliose, lordose, espinha bifida); tórax em funil; micro/macroglossia; glossoptose; traqueomalacia.

Comentários: Descrita por Audry em 1893, "embora ele não tenha observado a síndrome completa" (Gorlin e Pindborg, 1964). Embora os membros e as unhas sejam geralmente descritos como normais, Tridon e Thiriet (1966) referiram alguns casos com alterações nos membros; um destes indivíduos apresentava "une absence (...) des ongles". Se esse indivíduo com anoníquia realmente apresenta a síndrome de Hallermann-Streiff, esta informação acrescenta um novo elemento na longa lista de achados ocasionais, mudando esta afecção para o subgrupo 1-2-3.

Referências bibliográficas: Gorlin e Pindborg, 1964; Tridon e Thiriet, 1966; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 12-5

Título: **Síndrome de Gorlin-Chaudhry-Moss**

Sinônimos: Síndrome GCM; disostose craniofacial, hipertricose, hipoplasia dos grandes lábios, anomalias dentais e oculares, ducto arterial permeável e inteligência normal; síndrome de Gorlin.

OMIM: 233500

POSSUM: 3173

BDE: 0440

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 12-4

Etiologia: AR?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipertricose; cabelos grosseiros.

Dentes: Hipodontia; microdontia.

Unhas: Sem dados.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Sem dados.

Audição: Perda condutiva bilateral moderada.

Olhos: Hipermetropia; microftalmia; nistagmo horizontal; úlceras nas córneas.

Face: Craniosinostose; braquicefalia; disostose craniofacial; ectrópio da pálpebra inferior; inclinação antimongolóide; desenvolvimento defeituoso das pálpebras.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Estatura baixa.

Membros: Falanges distais pequenas (dedos e artelhos); metacarpos pequenos.

Outros achados: Disostose craniofacial; ducto arterial permeável; palato alto; hérnia umbilical; hipoplasia dos grandes lábios.

Comentários: Gorlin e colaboradores (1960) descreveram 2 irmãs, filhas de pais não consanguíneos.

Referências bibliográficas: Gorlin e colaboradores, 1960; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 12-6

Título: **Displasia ectodérmica e surdez sensorineural**

Sinônimos: Displasia ectodérmica e surdez; síndrome de Mikaelian.

OMIM: 224800

POSSUM: 4489

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 12-5

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose (couro cabeludo); cabelos grosseiros, brilhantes.

Dentes: Cariados.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Pele hiperkeratótica; aumento de melanina na camada basal.

Audição: Perda sensorineural bilateral.

Olhos: Normais.

Face: Aspecto grosseiro.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo psicomotor leve.

Membros: Aracnodactilia; contratura do 5o dedo.

Outros achados: Escoliose torácica.

Comentários: Mikaelian e colaboradores (1970) descreveram 2 afetados (um homem e uma mulher, em uma irmandade de 10), filhos de pais consanguíneos (primos em primeiro grau).

Referências bibliográficas: Mikaelian e colaboradores, 1970; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 12-7

Título: **Fibromatose gengival, cabelos esparsos e dentes malposicionados**

Sinônimos: Defeitos nos cabelos, dentes malposicionados e fibromatose gengival.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 12-6

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos excessivamente espessos, grossos (infância); tendência a ficarem mais finos (adolescência); após, escassos.

Dentes: Dentes malposicionados, malformados; incisivos serrilhados.

Unhas: Sem dados.

Glândulas sudoríparas: Sem dados.

Pele: Sem dados.

Audição: Normal.

Olhos: Estrabismo alternante; nistagmo rotativo; miopia.

Face: Aspecto grosseiro; lábio protraído (secundário à fibromatose gengival); prognatismo; asas nasais planas e largas.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: EEG anormal; baixo QI.

Membros: Mãos largas; pés largos, relativamente pequenos.

Outros achados: Palato elevado; fibromatose gengival.

Comentários: Jorgenson (1971) descreveu uma paciente, filha de pais remotamente consanguíneos (o grau da consanguinidade não foi mencionado).

Referências bibliográficas: Jorgenson, 1971; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a.

Subgrupo: 12-8

Título: **Hipertricose e defeitos dentais**

Sinônimos: Hipertricose lanuginosa congênita; hipertricose universal.

OMIM: 145700

POSSUM: 4383

BDE: 0507

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 12-7

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipertricose generalizada (exceto nas membranas mucosas e região palmoplantar); sobrancelhas duplicadas.

Dentes: Persistência ocasional dos decíduos; erupção tardia; hipodontia; anodontia; dentes extranumerários.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Danforth (1925) e Felgenhauer (1969) referiram vários casos (mãe e filha; pai, filha e neto; pai e filho; isolados) que viveram no século XIX. Freire-Maia e colaboradores (1976) descreveram mãe e filho afetados.

Referências bibliográficas: Danforth, 1925; Felgenhauer, 1969; Freire-Maia e colaboradores, 1976; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 12-9

Título: **Fibromatose gengival com hipertricose**

Sinônimos: Hipertricose terminal generalizada com hiperplasia gengival; hirsutismo e alargamento gengival; cabelos excessivos e alargamento gengival; hipertricose com hiperplasia gengival hereditária; síndrome da hiperplasia gengival, hirsutismo e convulsões.

OMIM: 135400

POSSUM: 3323

BDE: 0410

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 12-8

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipertricose generalizada; cabelos escuros, grosseiros (idade adulta); sobrancelhas cerradas.

Dentes: Erupção tardia; macrodontia ocasional; descamação prematura.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Nevos pigmentados ocasionais; hiperelasticidade.

Audição: Sem dados.

Olhos: Sem dados.

Face: Orelhas largas ocasionais; nariz peculiar; aspecto grosseiro.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; epilepsia; hipotonia muscular.

Membros: Sem dados.

Outros achados: Fibromatose gengival; seios hipoplásicos ocasionais.

Comentários: Weski (1920) e Garn e Hatch (1950) relataram hirsutismo extremo com fibromatose gengival em pacientes com padrão de herança autossômico dominante. Não existe necessariamente uma relação entre a idade de desenvolvimento da fibromatose gengival e a hipertricose (esta pode estar presente no nascimento, mas muitas vezes aparece na puberdade).

Referências bibliográficas: Weski, 1920; Garn e Hatch, 1950; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 12-10

Título: **Pêlos retorcidos e hipoplasia do esmalte**

Sinônimos: Pêlos retorcidos; cabelos torcidos; displasia de Strandberg-Ronchese; pêlos retorcidos hereditários, tipo Ronchese.

OMIM: 261900

POSSUM: 3876

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 12-9

Etiologia: AR?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Pêlos retorcidos; moniletrix; cabelos finos, frágeis, claros; áreas calvas; sobrancelhas finas, torcidas (terço externo pode estar inteiramente ausente).

Dentes: Hipoplasia do esmalte; dentes amplamente espaçados, malformados; hipodontia; anodontia; dentição decídua tardia; mordedura serrilhada nas margens.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Ceratose pilosa generalizada.

Audição: Normal.

Olhos: Blefarite crônica.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Esta condição foi descrita e nomeada por Ronchese (1932), que observou 2 irmãs afetadas. Appel e Messina (1942) e Gedda e Cavalieri (1963) relataram trabalhos posteriores.

Referências bibliográficas: Ronchese, 1932; Appel e Messina, 1942; Gedda e Cavalieri, 1963; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 12-11

Título: Síndrome de Walbaum-Dehaene-Schlemmer

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 12-10

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos finos, claros, escassos nos primeiros anos; após, alopecia; hipotricose no corpo.

Dentes: Hipodontia; dentes extranumerários; microdontia; dentes malposicionados; erupção tardia (dentição permanente); displasia da coroa ou displasia da raiz em alguns dentes.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Anormalidades dermatoglíficas.

Audição: Sem dados.

Olhos: Sem dados.

Face: Face inchada; ponte nasal baixa; extremidade do nariz alargada.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo no crescimento.

Membros: Sem dados.

Outros achados: Hipertrofia gengival moderada.

Comentários: Walbaum e colaboradores (1971) descreveram 2 mulheres afetadas (irmandade de 8), filhas de pais consanguíneos (primos em primeiro grau).

Referências bibliográficas: Walbaum e colaboradores, 1971; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a.

Subgrupo: 12-12

Título: Braquimetapodia, anodontia, hipotricose e albinoidismo

Sinônimos: Síndrome da anodontia e hipotricose; síndrome óculo-ósteo-cutânea; síndrome de Tuomaala-Haapanen; braquimetapodia, anodontia e hipotricose.

OMIM: 211370

POSSUM: 3044

BDE: 2078

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 12-11

Etiologia: AR?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos escassos, finos, claros; cílios finos; pêlos púbicos e axilares ausentes; hipotricose.

Dentes: Anodontia congênita.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Hipopigmentação; albinoidismo; hiperkeratose palmar; mamilos hipoplásicos; aréolas não pigmentadas.

Audição: Sem dados.

Olhos: Estrabismo convergente; distíquia; nistagmo horizontal; hipoplasia foveal; opacidade córnea e lenticular; miopia grave; catarata.

Face: Base do nariz larga; lóbulos das orelhas hipoplásicos e pequenos; fissuras palpebrais antimongolóides; mandíbula proeminente; hipoplasia do maxilar; tarso flácido da pálpebra superior.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Estatura baixa; retardo mental.

Membros: Braquidactilia; metacarpos e metatarsos pequenos; mãos curtas; membros anormalmente pequenos; artelhos pequenos; hálux largo e em forma de "baqueta de tambor"; dedos malposicionados.

Outros achados: Crânio pequeno (alto índice cefálico); seios pequenos; genitália externa pouco desenvolvida.

Comentários: Tuomaala e Haapanen (1968) descreveram uma irmandade aparentemente não endocruzada de 6 membros (4 mulheres e 2 homens), 3 dos quais eram afetados (2 mulheres e 1 homem).

Referências bibliográficas: Tuomaala e Haapanen, 1968; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 12-13

Título: **Síndrome de Johanson-Blizzard (JBS)**

Sinônimos: Hipoplasia das asas nasais, hipotireoidismo, aquilia pancreática e surdez congênita; síndrome da aplasia congênita das asas nasais, surdez, hipotireoidismo, nanismo, ausência dos dentes permanentes e má absorção.

OMIM: 243800

POSSUM: 3269

BDE: 2026

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 12-13

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos esparsos, secos, finos, grosseiros; elevação frontal marcante.

Dentes: Oligodontia; dentes em forma de "prego" ou "escápula"; anodontia (dentes permanentes).

Unhas: Sem dados.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Pele lisa, pálida; manchas do tipo "café-com-leite" no abdômen e membros inferiores; sinais de vitiligo na parte inferior traseira e no abdômen; aplasia cutis congênita; pregas palmares transversais; mamilos muito pequenos, quase sem aréola.

Audição: Surdez sensorial congênita.

Olhos: Estrabismo.

Face: Aplasia/hipoplasia das asas nasais.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental grave; hipotonia; EEG anormal; convulsões acinéticas ocasionais; retardo no crescimento.

Membros: Sem dados.

Outros achados: Microcefalia; hipotireoidismo; aquilia pancreática; insuficiência pancreática; ânus imperfurado; má absorção; defeitos gênito-urinários (fístula retrovaginal, vagina dupla ou septada, útero duplo, orifício urogenital único, clitoromegalia, ovários imaturos, micropênis); hiperextensibilidade; idade óssea tardia; palato alto; fístula nasolacrimal cutânea; disgenesia epifiseal.

Comentários: Johanson e Blizzard (1971) descreveram 3 mulheres, pertencentes a famílias diferentes e filhas de pais não consanguíneos. Day e Israel (1978) revisaram a literatura e adicionaram dois novos casos. A consanguinidade entre os pais de afetados foi encontrada em metade dos casos.

Referências bibliográficas: Johanson e Blizzard, 1971; Day e Israel, 1978; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 12-14

Título: **Displasia tricodental**

Sinônimos: Síndrome tricodental.

OMIM: 601453

POSSUM: Não

BDE: Não Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 12-14
 Etiologia: AD Cromossomo: Sem dados.
 Gene: Sem dados. Proteína: Sem dados.
 Pêlos: Cabelos lisos, finos; aparência opaca devido à falta de pigmentação; fios relativamente finos com variação no contorno; padrão de escamas cuticulares anormal, com perda de escamas; cílios escassos; sobrancelhas distais escassas ou ausentes.
 Dentes: Hipodontia; dentes em forma de "prego" ou "escápula"; dentes decíduos não irrompidos.
 Unhas: Normais.
 Glândulas sudoríparas: Sem dados.
 Pele: Sem dados.
 Audição: Sem dados.
 Olhos: Sem dados.
 Face: Sem dados.
 Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental.
 Membros: Sem dados.
 Outros achados: Microcefalia moderada.
 Comentários: Salinas e Spector (1979, 1980) descreveram 2 famílias com homens e mulheres afetados ao longo de quatro e três gerações, respectivamente. Nenhuma transmissão da pai para filho foi mencionada, embora um homem calvo (não mencionado como tendo anomalias trico-odônticas) tenha tido, com mulheres diferentes, 2 filhos homens afetados.
 Referências bibliográficas: Salinas e Spector, 1979, 1980; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Gianotti e colaboradores, 1995; OMIM, 2000.

Subgrupo: 12-15

Título: **Ectrodactilia e displasia ectodérmica sem lábio/palato fendido**

Sinônimos: Síndrome EEC sem lábio/palato fendido.

OMIM: 129810

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose; cabelos finos e esparsos.

Dentes: Anodontia; hipodontia; hipoplásicos; pouco desenvolvidos; dentes pontudos.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Pele seca (ocasional).

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Ectrodactilia variável (desde leve até tetramelia acentuada); camptodactilia (5o dedo); monodactilia; hipoplasia radial.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Wallis (1988) descreveu esta displasia em uma família, ao longo de 4 gerações (6 afetados, sendo 4 homens e 2 mulheres).

Referências bibliográficas: Wallis, 1988; OMIM, 2000.

Subgrupo: 12-16

Título: **Síndrome EEM (displasia ectodérmica, ectrodactilia e distrofia macular)**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: 225280

POSSUM: 3580

BDE: 2793

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose; cabelos escassos.

Dentes: Hipodontia; microdontia.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Distrofia macular.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Ectrodactilia; sindactilia; mãos fendidas.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Ohdo e colaboradores (1983) relataram 5 pacientes afetados, filhos de pais consanguíneos.

Referências bibliográficas: Ohdo e colaboradores, 1983; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 12-17

Título: **Lábio/palato fendido, oligodontia, sindactilia e alterações nos cabelos**

Sinônimos: Síndrome de Martínez.

OMIM: Não

POSSUM: 4220

BDE: 2898

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD?; XD?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos grosseiros, retorcidos.

Dentes: Anodontia (dentes decíduos); hipodontia (dentes permanentes).

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Hipertelorismo; olhos proeminentes; lagofthalmia.

Face: Lábio fendido; hipoplasia da face média; orelhas largas; nariz largo; filtro pequeno; lábio inferior proeminente e evertido.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal; EEG anormal.

Membros: Sindactilia.

Outros achados: Palato fendido.

Comentários: Martínez e colaboradores (1987) descreveram uma menina (4 anos) afetada. Sua mãe apresenta anomalias menores, podendo representar uma expressão moderada do gene causador.

Referências bibliográficas: Martínez e colaboradores, 1987; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994.

Subgrupo: 12-18

Título: **Síndrome neuroectodérmica de Zurich**

Sinônimos: Síndrome CHIME.

OMIM: 280000

POSSUM: 3605

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos finos, esparsos.

Dentes: Dentes bífidos, espaçados.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Dermatose ictiosiforme migratória (início precoce); hiperkeratose palmoplantar; mamilos pequenos.

Audição: Perda de audição condutiva.

Olhos: Coloboma ocular (retinal); hipertelorismo.

Face: Filtro pequeno; raiz nasal larga e plana.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; convulsões.

Membros: Mãos pequenas; braquidactilia.

Outros achados: Palato fendido; úvula bífida; alterações cardíacas (tetralogia de Fallot, transposição dos grandes vasos); braquicefalia.

Comentários: Zurich e Kaye (1983, 1984) e Zurich e colaboradores (1985) descreveram 2 crianças não relacionadas afetadas.

Referências bibliográficas: Zurich e Kaye, 1983, 1984; Zurich e colaboradores, 1985; POSSUM 4.0, 1994; Schnur e colaboradores, 1997; OMIM, 2000.

Subgrupo: 12-19

Título: **Displasia pilodental com erros refratários**

Sinônimos: Displasia ectodérmica euhidrótica; displasia tricodental com hipermetropia; displasia pilodental.

OMIM: 262020

POSSUM: 4322

BDE: 2813

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados. Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose (couro cabeludo); cabelos anelados (pili annulati), esparsos.

Dentes: Hipodontia; dentes malformados.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Hiperkeratose folicular (tronco e membros).

Audição: Normal.

Olhos: Hipermetropia; astigmatismo.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Kopysc e colaboradores (1985) descreveram irmão e irmã afetados, filhos de pais não consanguíneos.

Referências bibliográficas: Kopysc e colaboradores, 1985; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 12-20

Título: Cabelo não penteável, distrofia pigmentar retinal, anomalias dentárias e braquidactilia

Sinônimos: Síndrome de Bork.

OMIM: 191482

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose congênita; cabelo não penteável; cabelos esparsos, secos.

Dentes: Oligodontia; microodontia; incisivos laterais inferiores extranumerários.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Catarata juvenil; distrofia pigmentar retinal.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental suave.

Membros: Braquimetacarpia; braquidactilia.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Bork e colaboradores (1987) descreveram uma família (8 afetados). Silengo e colaboradores (1993) relataram um caso isolado.

Referências bibliográficas: Bork e colaboradores, 1987; Silengo e colaboradores, 1993; OMIM, 2000.

Subgrupo: 12-21

Título: Síndrome blefaro-queilo-odôntica

Sinônimos: Lábio/palato fendido, ectrópio e dentes cônicos; síndrome BCD; ectrópio inferior, com lábio e/ou palato fendido; síndrome de Elschmig.

OMIM: 119580

POSSUM: 3667

BDE: 2759

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose.

Dentes: Dentes cônicos.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Hipertelorismo ocular.

Face: Ectrópio das pálpebras inferiores; lábio fendido; telecanto.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Palato fendido.

Comentários: Allanson e McGillivray (1985) descreveram uma família com vários afetados, ao longo de 4 gerações. Outros pacientes foram relatados por Falace e Hall (1989), Gorlin e colaboradores (1996) e Guion-Almeida e colaboradores (1998).

Referências bibliográficas: Allanson e McGillivray, 1985; Falace e Hall, 1989; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; Gorlin e colaboradores, 1996; Guion-Almeida e colaboradores, 1998; OMIM, 2000.

Subgrupo: 12-22

Título: Síndrome de Dubowitz

Sinônimos: Não tem.

OMIM: 223370

POSSUM: 3187

BDE: 0299

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos esparsos; hipoplásicos (metade externa das sobrancelhas).

Dentes: Erupção tardia; tendência à cáries dentárias.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Eczema (face e dobras de flexão).

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Face pequena; testa alta; crista supraorbital plana; ponte nasal larga; micrognatia; prega epicântica; fissuras palpebrais pequenas; telecanto lateral; ptose; blefarofimose.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; alterações no comportamento; estatura baixa; retardo no crescimento intra-uterino.

Membros: Pé plano (ocasional); clinodactilia do 5o dedo (ocasional).

Outros achados: Microcefalia; craniosinostose prematura; fissura submucosa; insuficiência velofaríngea; voz aguda; voz rouca; hipospádia; criptorquidismo; anomalias anorretais; oclusão da artéria carótida interna; artéria subclávia direita aberrante; hipoparatiroidismo; infecções recorrentes; estomatite ulcerativa recorrente; aumento na frequência de tumores malignos; deficiência da medula óssea; neutropenia recorrente; deficiência de IgA e IgG; IgM elevado.

Comentários: Dubowitz (1965) relatou 4 pacientes afetados. Dois dos 4 casos eram irmãos, filhos de pais não consanguíneos. Tsukahara e Optiz (1996) revisaram informações clínicas em 141 indivíduos com a síndrome de Dubowitz, 105 relatados desde 1965, e 36 não descritos previamente. Em alguns desses casos, os pais dos afetados eram consanguíneos.

Referências bibliográficas: Dubowitz, 1965; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; Tsukahara e Optiz, 1996; OMIM, 2000.

Subgrupo: 12-23

Título: **Síndrome de catarata, hipertricose e retardo mental (CAHMR)**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: 211770

POSSUM: 4951

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipertricose generalizada (principalmente nos ombros, face e costas).

Dentes: Microdontia.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Catarata lamelar congênita.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental.

Membros: Normais.

Outros achados: Palato alto e estreito; peito escavado.

Comentários: Temtamy e Sinbawy (1991) estudaram um menino e uma menina, filhos de pais consanguíneos (primos em primeiro grau).

Referências bibliográficas: Temtamy e Sinbawy, 1991; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 12-24

Título: **Tricodisplasia e amelogênese imperfeita**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD?; XD?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Displásicos; cabelos encaracolados; depressões simétricas na cutícula da haste dos cabelos.

Dentes: Amelogênese imperfeita; displasia do esmalte; dentes decíduos pequenos, amarelados e com tendência a desenvolverem cáries; dentes permanentes com descoloração acentuada (amarelo-marrom).

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Angelos e Jorgenson (1993) descreveram uma família, ao longo de 2 gerações.

Referências bibliográficas: Angelos e Jorgenson, 1993.

Subgrupo: 12-25

Título: **Microftalmia, microcórnea e esclerocórnea com estatura baixa e anormalidades nos pêlos e dentes**

Sinônimos: Cegueira de Rodrigues.

OMIM: 268320

POSSUM: 4877

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose; finos; esparsos.

Dentes: Malformados; mal alinhados.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Cegueira; anormalidades oculares bilaterais; microftalmia; esclerocórnea; microcórnea.

Face: Dismorfismo facial; orelhas proeminentes; ponte nasal estreita, com rubor distal; lábio superior pequeno.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; estatura baixa; atraso no desenvolvimento psicomotor.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Wallis e Beighton (1992) identificaram 2 indivíduos afetados (1 menino e 1 menina) de uma irmandade de 8, em uma família da ilha de Rodrigues (Oceano Índico).

Referências bibliográficas: Wallis e Beighton, 1992; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 12-26

Título: **Ataxia cerebelar e displasia ectodérmica**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: 212835

POSSUM: 5290

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Alopecia; hipotricose; esparsos.

Dentes: Oligodontia.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Hipoplasia facial média.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Ataxia cerebelar; hiperreflexia; atrofia cerebelar.

Membros: Normais.

Outros achados: Testículos retidos.

Comentários: Baraitser e colaboradores (1993) descreveram 2 irmãos afetados, com inteligência normal.

Referências bibliográficas: Baraitser e colaboradores, 1993; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 12-27

Título: **Displasia ectodérmica, tipo Cabo Verde**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Linha frontal dos cabelos alta; cílios e sobrancelhas esparsos.

Dentes: Hipoplasia do esmalte; cáries múltiplas.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Pontos brancos na pele; máculas múltiplas (2-5 mm), brancas (sem pigmentação) nas suas extremidades.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Werninghaus (1993) relatou duas famílias distintas (imigrantes das ilhas de Cabo Verde - Oceano Atlântico) com indivíduos afetados. Os pais de ambas as famílias negaram consanguinidade, porém as comunidades nestas ilhas são pequenas e um tanto isoladas.

Referências bibliográficas: Werninghaus, 1993.

Subgrupo: 12-28

Título: **Síndrome de Mulvihill-Smith**

Sinônimos: Estatura baixa progeróide com nevos pigmentados.

OMIM: 176690

POSSUM: 4573

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose discreta nos ombros e extremidades; ausência de barba.

Dentes: Hipodontia; dentes irregulares, pequenos, quebradiços; taurodontia; defeitos do esmalte; dentes decíduos hipoplásicos; má oclusão.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Nevos pigmentados múltiplos; pele seca.

Audição: Surdez (frequência alta); perda auditiva sensorineural

Olhos: Perda visual; conjuntivite alérgica; hipertelorismo leve; miopia; astigmatismo; ceratocone; distrofia do endotélio córneo.

Face: Carência de gordura subcutânea facial; face semelhante à "pássaro"; testa proeminente; lóbulos das orelhas proeminentes; queixo pequeno, pontudo; micrognatia; retrognatia.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; nanismo; puberdade tardia; estatura baixa; peso baixo no nascimento; depressão.

Membros: Mobilidade articular reduzida.

Outros achados: Escoliose torácica; ulceração esofageal; hipospádia com pênis semilunar; válvula aórtica bicúspide; estenose aórtica; imunodeficiência; disfunção das células T; infecções virais graves; rinite alérgica; microcefalia; voz aguda; hepatomegalia.

Comentários: Shepard (1971), Mulvihill e Smith (1975) e Baraitser e colaboradores (1988) descreveram os primeiros pacientes com esta síndrome. Bartsch e colaboradores (1994) reestudaram e reinterpretaram um paciente previamente descrito por Tympner e colaboradores (1978) como uma nova síndrome de "imunodeficiência progressiva combinada e displasia ectomesodérmica", mostrando que se tratava, na verdade, da síndrome de Mulvihill-Smith.

Referências bibliográficas: Shepard, 1971; Mulvihill e Smith, 1975; Tympner e colaboradores, 1978; Baraitser e colaboradores, 1988; Bartsch e colaboradores, 1994; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 12-29

Título: **Agenesia das pálpebras, macrostomia, retardo psicomotor, hipertricose da testa e dente natal**

Sinônimos: Síndrome da ausência das pálpebras-macrostomia; AMS.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: ?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipertricose da testa; cabelos lanugiformes; ausência bilateral dos cílios; sobrancelhas esparsas.

Dentes: Dente natal.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Fissuras superficiais no nascimento; pele redundante, frouxa.

Audição: Normal.

Olhos: Opacidade da córnea; estrabismo; hipertelorismo ocular; ceratinização da córnea e da conjuntiva; alacrimia.

Face: Agenesia das pálpebras; telecanto; entrópio bilateral; macrostomia; orelhas e nariz malformados; micro/retrognatia leve; lábios grossos.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo psicomotor; estatura baixa.

Membros: Normais.

Outros achados: Ligeiramente dolicocefalo.

Comentários: Cesarino e colaboradores (1988) descreveram um menino (irmandade de 3) filho de pais não consanguíneos. Este paciente está citado no OMIM (200110 - síndrome abléfaro-macrostomia); os autores, e também Gorlin (1991) concluem, porém, que este quadro clínico representa uma afecção distinta.

Referências bibliográficas: Cesarino e colaboradores, 1988; Gorlin, 1991; OMIM, 2000.

Subgrupo: 12-30

Título: **Síndrome de Barber-Say**

Sinônimos: Hipertricose, pele atrofica, ectrópio e macrostomia.

OMIM: 209885

POSSUM: 4117

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR?; AD?; XD?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipertricose generalizada (marcante nas costas); cílios ausentes; sobrancelhas esparsas.

Dentes: Erupção tardia.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Mamilos ausentes ou hipoplásicos; pele atrofica, redundante, frouxa.

Audição: Normal; perda auditiva condutiva leve (1 paciente).

Olhos: Hipertelorismo ocular.

Face: Macrostomia; lábio superior fino; orelhas e nariz malformados; micro/retrognatia; ectrópio bilateral; telecanto.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; atraso no desenvolvimento da fala (linguagem); atraso no crescimento; baixo peso no nascimento.

Membros: Normais.

Outros achados: Hipospádia; ausência das glândulas mamárias; aparência envelhecida.

Comentários: Barber e colaboradores (1982), David e colaboradores (1991), e Martinez Santana e colaboradores (1993) relataram os primeiros pacientes com esta síndrome. Mazzanti e colaboradores (1998) sugeriram que a síndrome de Barber-Say fosse separada de afecções como a síndrome abléfaro-macrostomia, devido às manifestações clínicas distintas existentes, que envolvem a estrutura da pele e anexos.

Referências bibliográficas: Barber e colaboradores, 1982; David e colaboradores, 1991; Martinez Santana e colaboradores, 1993; POSSUM 4.0, 1994; Mazzanti e colaboradores, 1998; OMIM, 2000.

Subgrupo: 12-31

Título: **Retardo mental, hipotricose e sindactilia**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose; cabelos e sobrancelhas esparsos; cabelos finos, secos, com crescimento lento.

Dentes: Erupção precoce dos dentes decíduos e permanentes; diastema dos incisivos superiores centrais.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Face arredondada; testa e bochechas proeminentes; fissuras palpebrais mongolóides; lábio inferior evertido; orelhas proeminentes.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; atraso no desenvolvimento motor.

Membros: Sindactilia completa (dedos 3, 4 e 5); hipoplasia das falanges médias e distais (dedos 3, 4 e 5).

Outros achados: Cifose dorsal.

Comentários: Lopes e Marques-De-Faria (1996) estudaram um menino (irmandade de 4), filho de pais não consanguíneos. Uma irmã, que morreu aos quatro meses de vida, provavelmente também estava afetada.

Referências bibliográficas: Lopes e Marques-De-Faria, 1996.

Subgrupo: 12-32

Título: **Atriquia congênita, hiperkeratose palmoplantar, retardo mental e perda precoce dos dentes**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Atriquia congênita; alopecia; cabelos pequenos, finos; sobrancelhas e cílios esparsos; pêlos púbicos e axilares ausentes.

Dentes: Displásicos; perda precoce dos dentes.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Hiperkeratose palmoplantar.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; epilepsia.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Steijlen e colaboradores (1994) estudaram 4 indivíduos afetados (3 mulheres e 1 homem, em uma irmandade de 7), filhos de pais não consanguíneos. A mãe relatou 5 abortos espontâneos. Estudos citogenéticos foram realizados, tendo sido encontrados resultados normais.

Referências bibliográficas: Steijlen e colaboradores, 1994.

Subgrupo: 12-33

Título: **Displasia craniotubular, retardo no crescimento grave, retardo mental, displasia ectodérmica e pele flácida**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: ?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos com crescimento lento.

Dentes: Hipoplasia do esmalte.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Pele flácida, frouxa, fina, hiperelástica.

Audição: Normal.

Olhos: Exoftalmia; hipertelorismo.

Face: Raiz nasal ampla; narinas antevertidas; pavilhão auricular largo; lábios grossos; micrognatia.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; retardo no crescimento pós natal grave; hipotonia.

Membros: Falanges distais hipoplásicas.

Outros achados: Cabeça larga; osteopenia generalizada; espessamento da calvária; costelas espessas; esclerose da base do crânio e dos ossos faciais; infecções urinárias repetidas.

Comentários: Nishimura e colaboradores (1997) estudaram um menino, filho de pais não consanguíneos.

Referências bibliográficas: Nishimura e colaboradores, 1997.

Subgrupo: 12-34

Título: **Artrogripose distal, displasia ectodérmica e cardiomiopatia dilatada**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos esparsos, ondulados, lanugiformes, finos, hipopigmentados; cílios e sobrancelhas esparsos.

Dentes: Moderadamente hipoplásicos (dentes decíduos); hipoplasia do esmalte e cáries extensas (dentes permanentes).

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Pele seca; pregas palmares pouco definidas.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Fissuras palpebrais mongolóides; epicanto bilateral; hipoplasia da face média; boca pequena e virada para baixo; micrognatia; pescoço curto.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Atraso motor moderado.

Membros: Artrogripose distal; polegares pequenos; dedos com desvio ulnar moderado; dedos longos e finos; talo vertical congênito.

Outros achados: Cardiomiopatia dilatada; cifose torácica média moderada.

Comentários: Parker e colaboradores (1998) relataram uma menina afetada (10 anos, irmandade de 3), filha de pais consanguíneos (primos em primeiro grau).

Referências bibliográficas: Parker e colaboradores, 1998.

◆ SUBGRUPO 1-3:

Subgrupo: 13-1

Título: **Hipertricose nos cotovelos**

Sinônimos: Hipertricose cubital; hipertricose cubital familiar; displasia dos cotovelos cabeludos.

OMIM: 139600

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 13-1

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipertricose na região do cotovelo (pêlo longo, escuro, grosseiro, envolvendo o terço inferior do braço e o terço superior do antebraço), sendo mais pronunciada na infância, depois ocorrendo a regressão.

Dentes: Normais.

Unhas: Unhas dos dedos pequenas (porém não displásicas).

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Sem dados.

Olhos: Sem dados.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Estatura baixa.

Membros: Sem dados.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Beighton (1970) descreveu um menino e uma menina afetados, pertencentes a uma irmandade altamente endocruzada (5 membros). A hipertricose (congênita) aumenta durante a infância, atingindo um máximo aos 5 anos. Ocorre a seguir uma regressão lenta.

Referências bibliográficas: Beighton, 1970; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; OMIM, 2000.

Subgrupo: 13-2

Título: **Alopecia congênita com ceratose palmoplantar**

Sinônimos: Hiperkeratose palmoplantar e alopecia.

OMIM: 104100

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 13-2

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose a alopecia (cabelos); sobrancelhas e cílios ausentes; hipotricose (regiões axilar e púbica).

Dentes: Normais.

Unhas: Pequenas, distróficas, com onicólise.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Hiperkeratose palmoplantar.

Audição: Sem dados.

Olhos: Sem dados.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Sem dados.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Stevanovic (1959) descreveu 5 pacientes (3 homens), ao longo de três gerações.

Referências bibliográficas: Stevanovic, 1959; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; OMIM, 2000.

Subgrupo: 13-3

Título: **CHANDS (síndrome dos cabelos encaracolados, ancilobléfaro e displasia das unhas)**

Sinônimos: Cabelos encaracolados, ancilobléfaro e displasia das unhas; sinéquia alveolar, ancilobléfaro e alterações ectodérmicas.

OMIM: 214350

POSSUM: 3845

BDE: 3039

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 13-3

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos encaracolados, lanugiformes.

Dentes: Normais.

Unhas: Hipoplásicas (dedos e artelhos).

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Ancilobléfaro congênito.

Face: Depressão comissural bilateral nos lábios.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Sinéquia alveolar; freio preso inferiormente.

Comentários: Baughman (1971) descreveu 7 indivíduos afetados (3 homens e 4 mulheres), sugerindo um padrão de herança autossômico dominante. Toriello e colaboradores (1979) realizaram uma melhor análise da família estudada por Baughman (1971) e postularam um padrão de herança autossômico recessivo. Toriello (1994) sugeriu que a afecção descrita por Ohishi e colaboradores (1991) como uma nova displasia ectodérmica é, na verdade, mais um exemplo de CHANDS.

Referências bibliográficas: Baughman, 1971; Toriello e colaboradores, 1979; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; Ohishi e colaboradores, 1991; POSSUM 4.0, 1994; Toriello, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 13-4

Título: **Onicotricodisplasia e neutropenia**

Sinônimos: Onicotricodisplasia com neutropenia crônica; onicotricodisplasia, neutropenia e retardo mental.

OMIM: 258360

POSSUM: 3490

BDE: 2331

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 13-4

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos e cílios secos, finos, pequenos, opacos, encaracolados, escassos; tricorrexe; ausentes na puberdade (regiões axilar e púbica).

Dentes: Normais.

Unhas: Hipoplásicas (dedos e artelhos); celoníquia; onicorrexe.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Pele fina, enrugada (região palmoplantar); pústula (região palmar).

Audição: Normal.

Olhos: Conjuntivite irritativa crônica.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Atraso no desenvolvimento psicomotor; hipotonia generalizada moderada.

Membros: Normais.

Outros achados: Neutropenia crônica; linfocitose; infecções recorrentes (amigdalite, sinusite, otite).

Comentários: Cantú e colaboradores (1975) descreveram um menino afetado (irmandade com 3 homens), filho de pais consanguíneos (meio-primos em primeiro grau). Hernández e colaboradores (1979) descreveram 3 irmãs, filhas de pais consanguíneos.

Referências bibliográficas: Cantú e colaboradores, 1975; Hernández e colaboradores, 1979; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 13-5

Título: **Pêlos retorcidos e onicodisplasia**

Sinônimos: Pêlos retorcidos (pili torti), tipo Beare.

OMIM: Não

POSSUM: 4225

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 13-5

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Normal na infância, seguidos de hipotricose (cabelos, regiões axilar e púbica); grosseiros, retorcidos (pili torti).

Dentes: Normais.

Unhas: Pequenas, frágeis, quebradiças.

Glândulas sudoríparas: Normal (ver comentários).

Pele: Pele seca, gordurosa; ligeiramente atrofica (couro cabeludo).

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental (grau variável); baixo QI.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Beare (1952) descreveu 1 homem e 4 dos seus oito filhos (1 homem e 3 mulheres) afetados. Em um dos pacientes, a sudorese foi referida como excessiva em todas as áreas investigadas, porém nenhum teste para o suor foi aplicado.

Referências bibliográficas: Beare, 1952; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; POSSUM 4.0, 1994.

Subgrupo: 13-6

Título: **Trico-onicodisplasia com xerodermia**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: 2892

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 13-7

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Atriquia universal congênita; depois normal.

Dentes: Normais.

Unhas: Anoníquia congênita; muito convexas sem o eponíquio (dedos); distróficas (artelhos).

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Xerodermia acentuada, com descamação permanente e abundante (corpo inteiro); tendência à fissuras (mãos e pés).

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Freire-Maia e colaboradores (1982) descreveram um menino afetado, filho de pais não consanguíneos. A irmandade também incluía 1 afetada (falecida com 3 meses) e 3 normais (1 homem e 2 mulheres). Uma prima em primeiro e terceiro grau do probando, filha de primos em primeiro grau, foi referida como sendo mais gravemente afetada.

Referências bibliográficas: Freire-Maia e colaboradores, 1982; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990.

Subgrupo: 13-7

Título: **Pêlos quebradiços e deficiência mental**

Sinônimos: Síndrome dos pêlos quebradiços, tipo Sabinas; síndrome dos pêlos quebradiços, tipo Sabinas e deficiência mental.

OMIM: 211390

POSSUM: 4423

BDE: 2559

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 13-9

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos secos, grosseiros, semelhantes a "arame", flexíveis; quebradiços. Alopecia (áreas de contato com o travesseiro); sobrancelhas e cílios pequenos; ausentes (pêlos púbicos e axilares).

Dentes: Normais.

Unhas: Distróficas; divididas e rachadas proximamente.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Hiperkeratose (áreas expostas do couro cabeludo).

Audição: Normal.

Olhos: Retinopatia pigmentar; tortuosidade unilateral congênita dos vasos da retina; discos ópticos pálidos; astigmatismo; hipermetropia.

Face: Hipoplasia do maxilar.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental.

Membros: Normais.

Outros achados: Idade óssea tardia; diminuição do conteúdo de cistina e aumento da proporção cobre/zinco no pêlo; diminuição de lisina, ácido aspártico, alanina, leucina, isoleucina e tirosina.

Comentários: Arbisser e colaboradores (1976) descreveram irmão e irmã afetados, filhos de pais não consanguíneos. Howell e colaboradores (1981) redescobriram ambos os pacientes e relataram outros 10 indivíduos (5 homens e 5 mulheres), pertencentes a 4 famílias aparentemente distintas; apenas uma família apresentava casamento consanguíneo. Um dos nomes da síndrome refere-se à localidade (no México) onde os pacientes nasceram.

Referências bibliográficas: Arbisser e colaboradores, 1976; Howell e colaboradores, 1981; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 13-8

Título: Síndrome da maturação esquelética acelerada na infância, face peculiar e anomalias múltiplas congênicas

Sinônimos: Síndrome de Marshall 2; síndrome da maturação esquelética acelerada e retardo relativo no desenvolvimento; síndrome da maturação esquelética acelerada, retardo no desenvolvimento e face peculiar.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 13-10

Etiologia: AR?; XR?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipertricose; sobrancelhas grossas.

Dentes: Sem dados.

Unhas: Unhas em forma de "colher".

Glândulas sudoríparas: Sem dados.

Pele: Pele flexível (frouxa) ocasionalmente.

Audição: Sem dados.

Olhos: Órbitas rasas; esclera azul; megacórnea; microftalmia.

Face: Orelhas pequenas, flexíveis, largas; hipertelorismo; micrognatia; inclinação antimongolóide das pálpebras; nariz pequeno; filtro longo; microstomia; testa proeminente; narinas antevértidas; proptose.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo psicomotor; retardo no crescimento.

Membros: Falanges médias das mãos anormais; camptodactilia; clinodactilia; mãos ou dedos longos; pés longos; ossos tubulares longos e estreitos; polegares pequenos; hálux preênsil; calcânhares proeminentes.

Outros achados: Idade óssea acelerada; atresia coanal; tórax estreito; escoliose; aumento da densidade craniana; problemas respiratórios; dificuldades na alimentação; arco palatino elevado; hidronefrose; morte precoce.

Comentários: Existem duas síndromes Marshall: esta, relatada por R. E. Marshall e colaboradores (1971 - síndrome de Marshall II), e outra, descrita por Don Marshall (1958 - síndrome de Marshall I). Ambas são diferentes. A síndrome de Marshall II e a síndrome de Weaver (Weaver e colaboradores, 1974) têm sido aceitas como sendo a mesma condição. De acordo com Fitch (1980), elas são entidades diferentes.

Referências bibliográficas: Marshall, 1958; Marshall e colaboradores, 1971; Weaver e colaboradores, 1974; Fitch, 1980; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a.

Subgrupo: 13-9

Título: **Síndrome de linfedema e hipoparatiroidismo**

Sinônimos: Síndrome de hipoparatiroidismo e linfedema; linfedema congênito, hipoparatiroidismo, nefropatia, prolapso da válvula mitral e braquitelefalangia.

OMIM: 247410

POSSUM: 3599

BDE: 2801

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 13-11

Etiologia: AR?; XR?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipertricose (face e testa); dilatação média das sobrancelhas.

Dentes: Sem dados.

Unhas: Leito ungueal pequeno.

Glândulas sudoríparas: Sem dados.

Pele: Pele grossa, seca; áreas com linfedemas.

Audição: Normal.

Olhos: Catarata bilateral.

Face: Ptose palpebral suave; ponte nasal larga; telecanto.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Estatura baixa.

Membros: Linfedema; braquitelefalangia.

Outros achados: Nefropatia; falha renal progressiva; prolapso da válvula mitral; hipoparatiroidismo; provável linfangiectasia pulmonar.

Comentários: Dahlberg e colaboradores (1983) descreveram 2 irmãos adultos afetados (irmandade de 4, sendo 3 homens e 1 mulher), filhos de pais não consanguíneos.

Referências bibliográficas: Dahlberg e colaboradores, 1983; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 13-10

Título: **Síndrome do pterígeo poplíteo, tipo letal**

Sinônimos: Síndrome de Bartsocas-Papas; BPS; pterígeo poplíteo, tipo letal.

OMIM: 263650

POSSUM: 4870

BDE: 3233

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Sobrancelhas e cílios ausentes.

Dentes: Normais.

Unhas: Anoníquia.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Pterígeo poplíteo marcante.

Audição: Normal.

Olhos: Ancilobléfaro filiforme.

Face: Fissura facial; nariz hipoplásico; fissura labial; bandas filiformes entre as mandíbulas.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Morte neonatal; morte na infância.

Membros: Sinostose dos ossos (mãos e pés); hipoplasia digital; aplasia dos polegares; hipoplasia falangeal; sindactilia.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Bartsoca e Papas (1972) relataram uma família com 4 irmãos afetados, filhos de pais consanguíneos (primos em terceiro grau). Di Stefano e Romeo (1974) e Hall e colaboradores (1982) descreveram casos subsequentes.

Referências bibliográficas: Bartsoca e Papas, 1972; Di Stefano e Romeo, 1974; Hall e colaboradores, 1982; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 13-11

Título: **Síndrome dígito-reno-cerebral**

Sinônimos: Síndrome DRC; braquidactilia devido à ausência das falanges distais; síndrome de Eronen; síndrome de Eronen-Somer-Gustafsson; síndrome dígito-renal-cerebral.

OMIM: 222760

POSSUM: 3446

BDE: 2792

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos espessos, cerrados, grosseiros.

Dentes: Normais.

Unhas: Anoníquia; hipoplásicas; unhas pequenas, finas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Cegueira; atrofia óptica; catarata.

Face: Nariz grande; extremidade nasal larga.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental grave; convulsões; anomalias cerebrais; EEG anormal.

Membros: Ausência das falanges distais.

Outros achados: Displasia renal cística; rim duplicado; ureter duplicado.

Comentários: Eronen e colaboradores (1985) relataram 1 menino afetado, com 2 primas em primeiro grau que faleceram da mesma afecção. Le Merrer e colaboradores (1992) descreveram 2 crianças não relacionadas. Winter (1993) sugeriu que a síndrome de Eronen é idêntica à síndrome DOOR (OMIM - 220500).

Referências bibliográficas: Eronen e colaboradores, 1985; Buyse, 1990; Lurie e colaboradores, 1991; Le Merrer e colaboradores, 1992; Winter, 1993; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 13-12

Título: **Anoníquia e oncodistrofia com hipoplasia/ausência das falanges distais**

Sinônimos: Síndrome de Cooks.

OMIM: 106995

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Diminuição dos pêlos nos últimos quatro dígitos de ambas as mãos.

Dentes: Normais.

Unhas: Hipoplásicas (dedos); anoníquia (dedos e artelhos); distróficas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Braquidactilia (5o dedo); digitalização dos polegares; aplasia/hipoplasia das falanges distais (mãos e pés); ausência das pregas terminais; polegares bulbosos; hálux valgo.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Cooks e colaboradores (1985) descreveram uma irmandade com 7 indivíduos afetados (4 homens e 3 mulheres), ao longo de 2 gerações. Nevin e colaboradores (1995) relataram a segunda família (4 afetados, ao longo de 3 gerações).

Referências bibliográficas: Cooks e colaboradores, 1985; Nevin e colaboradores, 1995; OMIM, 2000.

Subgrupo: 13-13

Título: **Tricomegalia com retardo mental, nanismo e degeneração pigmentar da retina**

Sinônimos: Síndrome de Oliver-McFarlane; cílios longos com retardo mental; tricomegalia e degeneração retinal.

OMIM: 275400

POSSUM: 3442

BDE: 2294

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Sobrancelhas e cílios muito longos; alopecia frontal.

Dentes: Normais.

Unhas: Celoníquia.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Alterações pigmentares da retina; heterocromia da íris; nistagmo.

Face: Ossos frontais e occipitais do crânio salientes.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; neuropatia axonal-periférica; nanismo; retardo no crescimento intra-uterino.

Membros: Normais.

Outros achados: Deficiência nos hormônios de crescimento; hipogonadismo hipogonadotrófico; criptorquidismo; pênis subdesenvolvido; puberdade tardia.

Comentários: Oliver e MacFarlane (1965) descreveram um menino afetado, filho de pais não consanguíneos. Corby e colaboradores (1971), Dellerman e Van Walbeek (1975) e Sampson e colaboradores (1989) relataram casos posteriores.

Referências bibliográficas: Oliver e MacFarlane, 1965; Corby e colaboradores, 1971; Dellerman e Van Walbeek, 1975; Sampson e colaboradores, 1989; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 13-14

Título: Ictiose com alopecia, eclábio, ectrópio e retardo mental

Sinônimos: Não tem.

OMIM: 242510

POSSUM: 4300

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Alopecia.

Dentes: Normais.

Unhas: Displásicas; unhas grossas, com estrias, descoloridas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Ictiose.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Eclábio; ectrópio.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Jagell e colaboradores (1987) descreveram uma família endocruzada com 4 afetados.

Referências bibliográficas: Jagell e colaboradores, 1987; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 13-15

Título: Displasia ectodérmica com anomalias na pele e retardo mental

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não
 Etiologia: AR
 Gene: Sem dados.
 Pêlos: Displásicos; sobrancelhas e cílios ausentes; ceratose pilosa; cabelos esparsos; barba, regiões axilar e torácica com pêlos escassos e pequenos.
 Dentes: Normais.
 Unhas: Displásicas (dedos e artelhos); distróficas.
 Glândulas sudoríparas: Normais.
 Pele: Alterações dermatoglíficas; manchas "café-com-leite"; mamilos extranumerários.
 Audição: Perda auditiva moderada.
 Olhos: Normais.
 Face: Retrognatia suave; orelhas proeminentes.
 Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental.
 Membros: Normais.
 Outros achados: Menstruação irregular.
 Comentários: Halal e colaboradores (1991) relataram 4 indivíduos afetados em uma família com casamentos consanguíneos, ao longo de 2 gerações.
 Referências bibliográficas: Halal e colaboradores, 1991.

Subgrupo: 13-16

Título: **Polipose, pigmentação da pele, alopecia e alterações nas unhas dos dedos**

Sinônimos: Síndrome de Cronkhite-Canada; polipose, pigmentação da pele, alopecia e onicotrofia.

OMIM: 175500

POSSUM: 3844

BDE: 3040

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: ?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Alopecia.

Dentes: Normais.

Unhas: Unhas atróficas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Hiperpigmentação difusa.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Sem dados.

Membros: Normais.

Outros achados: Pólipos intestinais múltiplos.

Comentários: Esta síndrome foi primeiramente relatada por Cronkhite e Canada (1955), e posteriormente por Jarnum e Jensen (1966) e Manousos e Webster (1966). Todos os casos são esporádicos, descritos em indivíduos adultos.

Referências bibliográficas: Cronkhite e Canada, 1955; Jarnum e Jensen, 1966; Manousos e Webster, 1966; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 13-17

Título: **Síndrome da tricorrexe nodosa**

Sinônimos: Síndrome de Pollitt; síndrome neurocutânea-tricotiodistrofia.

OMIM: 275550

POSSUM: 3456

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Tricorrexe nodosa; cabelos curtos, lanugiformes; sobrancelhas curtas, grossas e espessas.

Dentes: Normais.

Unhas: Hipoplásicas; unhas em forma de "colher".

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Pele ictiótica; eczema flexural; fotossensibilidade.

Audição: Normal.

Olhos: Catarata nuclear central; movimentos de perseguição ocular "Jerky".

Face: Retrognatia; orelhas protraídas.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; hipotonia; titubeação; camada celular cortical cerebral anormal; diplegia espástica; reflexo plantar extensor; reflexos tendinosos profundos ausentes; agenesia parcial do corpo caloso; retardo no crescimento.

Membros: Normais.

Outros achadôs: Microcefalia; redução da quantidade de cistina no cabelo.

Comentários: Pollitt e colaboradores (1968) descreveram irmão e irmã afetados. King e colaboradores (1984) relataram dois casos em crianças não relacionadas, filhos de pais não consanguíneos.

Referências bibliográficas: Pollitt e colaboradores, 1968; King e colaboradores, 1984; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 13-18

Título: **Ictiose e hipogonadismo masculino**

Sinônimos: Síndrome de Rud (RUDS); ictiose, hipogonadismo, retardo mental e epilepsia; ictiose e hipogonadismo; ictiose ligada ao X, criptorquidismo e retardo mental.

OMIM: 308200

POSSUM: 3343; 3458

BDE: 0741

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 5 no subgrupo 1-3-4

Etiologia: XR?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Alopecia.

Dentes: Normais.

Unhas: Distróficas; unhas espessas, amareladas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Ictiose congênita.

Audição: Normal.

Olhos: Fotofobia; nistagmo horizontal; cegueira legal; retinite pigmentosa.

Face: Orelhas grandes, proeminentes; nariz em sela; lábios protraídos.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; convulsões; polineurite; estatura baixa.

Membros: Normais.

Outros achados: Anemia macrocítica hipercrômica; anosmia; hipogonadismo secundário; hormônios gonadotróficos pituitários diminuídos; hipospádia; gengivite marginal generalizada.

Comentários: Rud (1927, 1929) descreveu os primeiros casos desta afecção. Lynch e colaboradores (1960) relataram uma família com vários afetados (5 homens, ao longo de três gerações). Munke e colaboradores (1983) identificaram 28 pacientes com a síndrome.

Referências bibliográficas: Rud, 1927, 1929; Lynch e colaboradores, 1960; Munke e colaboradores, 1983; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 13-19

Título: **Displasia ectodérmica pura, tipo pêlo-unha**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: 602032

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose; foliculite decalvante na nuca do pescoço; hipotricose bilateral na região frontotemporal; cabelos secos, opacos, esparsos, escuros; sobrancelhas diminuídas (perda do terço externo).

Dentes: Normais.

Unhas: Microniquia; onicorrexe; hipoplásicas; distróficas; onicólise distal.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Dermatite recorrente nas mãos.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Barbareschi e colaboradores (1997) descreveram mãe (50 anos) e filho (23 anos) afetados, sugerindo um padrão de herança autossômico dominante.

Referências bibliográficas: Barbareschi e colaboradores, 1997; OMIM, 2000.

Subgrupo: 13-20

Título: **Displasia ectodérmica hidrótica, tipo Christianson-Fourie**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: 601375

POSSUM: Não

BDE: Não
 Etiologia: AD
 Gene: Sem dados.
 Pêlos: Cabelos curtos, finos, escassos, claros; sobrancelhas ausentes; cílios curtos, esparsos; pêlos axilares e púbicos escassos.
 Dentes: Normais.
 Unhas: Distróficas; espessas; grossas; metade distal das unhas soltas do leito ungueal; côncavas.
 Glândulas sudoríparas: Normais.
 Pele: Normal.
 Audição: Normal.
 Olhos: Normais.
 Face: Normal.
 Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.
 Membros: Normais.
 Outros achados: Taquicardia supraventricular episódica; bradicardia.
 Comentários: Christianson e Fourie (1996) descreveram 6 pessoas em uma família, ao longo de três gerações.
 Referências bibliográficas: Christianson e Fourie, 1996; OMIM, 2000.

Subgrupo: 13-21

Título: **Displasia pêlo-unha**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose variável (alterações em todo o corpo); cabelos finos, frágeis, lisos, esparsos, com crescimento lento; alterações estruturais nos cabelos.

Dentes: Normais.

Unhas: Pequenas, frágeis; em forma de "colher" (dedos mais afetados que artelhos); distrofia moderada.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Pinheiro e Freire-Maia (1992) descreveram uma família com vários afetados, ao longo de quatro gerações.

Referências bibliográficas: Pinheiro e Freire-Maia, 1992.

Subgrupo: 13-22

Título: **Pili torti, alopecia e oncodisplasia**

Sinônimos: Pili torti e oncodisplasia; síndrome de Calzavara-Pinton.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Alopecia congênita; pêlos retorcidos; cabelos, barba, pêlos púbicos e axilares com comprimento variável de 1 a 10 mm; cílios, sobrancelhas e pêlos do corpo completamente ausentes; quebradiços, frágeis.

Dentes: Normais.

Unhas: Distróficas congênitas (parte distal); pterígio ungueal.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Dismorfismo facial leve; filtro longo.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Calzavara-Pinton e colaboradores (1991) estudaram uma família endocruzada com 6 indivíduos afetados, ao longo de três gerações.

Referências bibliográficas: Calzavara-Pinton e colaboradores, 1991.

Subgrupo: 13-23

Título: **Distúrbio neurodegenerativo autossômico recessivo e displasia ectodérmica**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos esparsos, finos, pequenos, anormais; tricorrexe invaginada; cílios escassos; sobrancelhas esparsas.

Dentes: Normais.

Unhas: Hipoplásicas; ausentes (3o ao 5o dedos bilateralmente).

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Prega simiesca bilateral; pele seca, áspera, com sulcos dermais pouco desenvolvidos; diminuição do tecido subcutâneo; pele escamosa no couro cabeludo e costas; aumento das pregas do pescoço.

Audição: Normal.

Olhos: Visão diminuída; opacidade da córnea; nistagmo.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Hipotonia generalizada; reflexos diminuídos ou ausentes; atraso no desenvolvimento; crescimento anormal; diminuição progressiva da função neurológica; EEG anormal; resposta tardia à dor; convulsões.

Membros: Pé cavo; artelhos em forma de "martelo".

Outros achados: Palato alto; dificuldades respiratórias; hérnia umbilical; hérnia inguinal bilateral.

Comentários: Gyure e colaboradores (1992) estudaram 2 irmãos, filhos de pais não consanguíneos.

Referências bibliográficas: Gyure e colaboradores, 1992.

Subgrupo: 13-24

Título: **Hipoplasia cartilagem-cabelo (CHH)**

Sinônimos: Condrodisplasia metafiseal, tipo McKusick.

OMIM: 250250

POSSUM: 3061

BDE: 0653

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: 9p13

Gene: CHH

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Cabelos finos, claros, esparsos, frágeis; cílios, sobrancelhas e barba escassos.

Dentes: Normais.

Unhas: Displásicas; pequenas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Nanismo (membros pequenos) identificado neonatalmente; crescimento púbere diminuído ou ausente.

Membros: Mãos pequenas; hiperextensibilidade articular (especialmente mãos, punhos e pés); fêmur levemente curvado; extensão limitada dos cotovelos; displasia metafiseal; tibia menor que a fibula.

Outros achados: Braquicefalia ocasional; má absorção gastrointestinal; doença de Hirschsprung; atresia esofageal; lordose lombar; escoliose leve; estreito pélvico pequeno; anemia macrocítica; neutropenia; linfopenia; anemia hipoplásica congênita; imunodeficiência celular; suscetibilidade à varicela; aumento do risco de linfomas e tumores de pele.

Comentários: Esta afecção foi primeiramente reconhecida por McKusick e colaboradores (1965) como uma entidade distinta na população Amish. Kaitila e Perheentupa (1980) relataram 33 casos em 28 famílias na Finlândia. Makitie (1992) apresentou um estudo epidemiológico e genético de 107 indivíduos (46 homens e 61 mulheres) afetados, provenientes de 85 famílias da Finlândia. Levin (1978) descreveu 2 irmãos e 1 caso isolado. Estes pacientes possuem alterações dentárias (não encontradas em nenhuma outra descrição de afetados), e são mais baixos que a maioria dos pacientes com CHH (caracterizando uma possível variante). Portanto, a hipoplasia cartilagem-cabelo permanece no subgrupo 1-3.

Referências bibliográficas: McKusick e colaboradores, 1965; Levin, 1978; Kaitila e Perheentupa, 1980; Smith, 1982; Buyse, 1990; Makitie, 1992; POSSUM 4.0, 1994; Makitie e colaboradores, 1995; Sulisalo e colaboradores, 1995; GeneCards, 2000; OMIM, 2000.

Subgrupo: 13-25

Título: **Síndrome dos pêlos quebradiços, deterioração intelectual, diminuição da fertilidade e estatura baixa (BIDS)**

Sinônimos: Síndrome dos pêlos quebradiços Amish; síndrome dos pêlos-cérebro; síndrome de Jackson-Weiss-Watson.

OMIM: 234050

POSSUM: 4550

BDE: 2559

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Pêlos quebradiços; cabelos curtos, esparsos; cílios e sobrancelhas esparsos; quantidade reduzida de enxofre.

Dentes: Normais.

Unhas: Unhas pequenas, frágeis, quebradiças.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; estatura baixa.

Membros: Normais.

Outros achados: Diminuição da fertilidade.

Comentários: Allen (1971) descreveu irmão e irmã afetados (irmandade de 5); Jackson e colaboradores (1974) relataram 25 indivíduos com esta afecção (incluindo o casal de irmãos descrito por Allen, em 1971), em um estudo na população Amish. Baden e colaboradores (1976) denominaram esta afecção como síndrome BIDS. Jorizzo e colaboradores (1982) revisaram alguns casos, incluindo uma mulher afetada (20 anos) com alterações dentárias; esta descrição corresponde à síndrome IBIDS (OMIM 601675), e não à síndrome BIDS (OMIM 234050). Portanto, a síndrome BIDS deve ser transferida para o subgrupo 1-3 (alterações nos pêlos e unhas).

Referências bibliográficas: Allen, 1971; Jackson e colaboradores, 1974; Baden e colaboradores, 1976; Jorizzo e colaboradores, 1982; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

◆ SUBGRUPO 1-4:

Subgrupo: 14-1

Título: **Displasia focal-facial-dermal**

Sinônimos: Displasia foco-fácio-dermal; FFDD, tipo 1; síndrome de Brauer; aplasia bitemporal congênita da cútis; nevos hereditários simétricos aplásicos das têmporas; displasia ectodérmica facial; FFDD, tipo 2; síndrome de Setleis; displasia focal-facial-dermal, tipo 2; displasia ectodérmica congênita da face; cicatrizes temporais semelhantes à "marcas de fórceps" e face rara.

OMIM: 136500; 227260

POSSUM: 3407

BDE: 2095

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 14-1

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Alopecia em áreas definidas (sobre as lesões); sobrancelhas geralmente esparsas (terço lateral); cílios normais ou presentes em múltiplas fileiras nas pálpebras superiores; cílios normais ou ausentes nas pálpebras inferiores; sobrancelhas inclinadas para cima.

Dentes: Normais.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose localizada (glândulas sudoríparas escassas/ausentes nas lesões focais).

Pele: Displasia dermal focal facial; lesões (cicatrizes) focais temporais bilaterais arredondadas, com uma superfície lisa ou enrugada, algumas vezes hiperpigmentada (semelhante a "marcas de fórceps"); depressões lineares verticais múltiplas ocasionais na testa e queixo (lesões "em gotas"); ausência de glândulas sebáceas nas lesões temporais; rugas periorbitais; aumento da mobilidade da pele facial.

Audição: Normal.

Olhos: Blefarite bilateral crônica (ocasional); exotropia (ocasional); inchaço periorbital.

Face: Aparência "leonina"; aparência envelhecida; ponte nasal longa e plana; extremidade nasal bulbosa; tecido facial flexível; prega epicântica bilateral.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Ânus imperfurado.

Comentários: Brauer (1929) descreveu 38 pacientes e verificou a afecção em uma família (5 gerações), na qual 155 membros foram referidos como afetados. Setleis e colaboradores (1963) relataram 5 crianças de origem portorriquenha, pertencentes a 3 irmandades não endocruzadas (num total de 19 pessoas), e sugeriram uma herança autossômica recessiva. Jensen (1971) descreveu 2 famílias, sendo uma com 20 afetados em 5 gerações e a outra com 3 afetados em uma irmandade não endocruzada de 7 membros. Em ambas as famílias os sinais clínicos eram semelhantes aos descritos por Brauer (1929), mas diferentes dos referidos por Setleis e colaboradores (1963). Kowalski e Fenske (1992) propuseram uma nova classificação para as displasias focal-facial-dermal: tipo 1, FFDD autossômica dominante; tipo 2, FFDD autossômica recessiva; tipo 3, FFDD com outras características faciais (síndrome de Setleis). Contrários à opinião de Kowalski e Fenske (1992), Ward e Moss (1994), Kaplan e colaboradores (1995) e Masuno e colaboradores (1995) apontaram evidências de que a síndrome de Brauer e a síndrome de Setleis são a mesma entidade. Ward e Moss (1994) propuseram que o termo displasia focal-facial-dermal seja usado para descrever ambas as condições. Tsukarara e colaboradores (1995) relataram um menino (8 anos) com alterações dentárias (dentes coniformes). A adição desse novo elemento modificaria a síndrome para o subgrupo 1-2-4. Porém, em virtude do número de pacientes já descritos (sem alterações nos dentes) por outros pesquisadores, mais estudos são necessários antes de incluir esta nova manifestação na síndrome (associação espúria?).

Referências bibliográficas: Brauer, 1929; Setleis e colaboradores, 1963; Jensen, 1971; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; Kowalski e Fenske, 1992; POSSUM 4.0, 1994; Ward e Moss, 1994; Kaplan e colaboradores, 1995; Masuno e colaboradores, 1995; Tsukahara e colaboradores, 1995; OMIM, 2000.

Subgrupo: 14-2

Título: **Síndrome trico-facio-hipoidrótica**

Sinônimos: Hipoidrose com cabelos esparsos e estatura baixa.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 14-2

Etiologia: AR?; XR?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Escassos, quebradiços, hipocrômicos.

Dentes: Normais.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose.

Pele: Sem dados.

Audição: Sem dados.

Olhos: Normais.

Face: Base do nariz ampla e profunda; narinas antevertidas; filtro longo; hipoplasia malar; hipertelorismo.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Estatura baixa.

Membros: Sem dados.

Outros achados: Problemas respiratórios suaves.

Comentários: Antley e colaboradores (1976) descreveram um menino (10 anos) e mencionaram um tio-avô materno falecido (visto somente em fotografias); de acordo com a família, ele guardava uma semelhança impressionante com o probando.

Referências bibliográficas: Antley e colaboradores, 1976; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a.

Subgrupo: 14-3

Título: **Pele seca e aréolas extranumerárias**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Escassos; distribuição irregular dos pêlos corporais (exceto axila e púbis).

Dentes: Normais.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose; pontas dos dedos secas.

Pele: Levemente fina e seca; presença de aréolas extras e rudimentares (de 1 a 3, encontram-se ao longo da chamada "linha do leite", estendendo-se das axilas às virilhas; predominam do lado esquerdo; podem ou não ter mamilos).

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Freire-Maia e Chautard-Freire-Maia (1984, 1990) descreveram uma família com homens e mulheres afetados (três gerações).

Referências bibliográficas: Chautard-Freire-Maia e Freire-Maia, 1984; Freire-Maia e Chautard-Freire-Maia, 1990.

Subgrupo: 14-4

Título: **Estatura baixa, insuficiência renal, anomalias oftalmológicas, retardo no crescimento e displasia ectodérmica (SKORED)**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR?; XR?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Presença de bulbo piloso.

Dentes: Normais.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Anidrose; muitos poucos poros sudoríparos presentes.

Pele: Hiperpigmentação da glândula peniana.

Audição: Normal.

Olhos: Glaucoma.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Estatura baixa; retardo no desenvolvimento.

Membros: Normais.

Outros achados: Insuficiência renal; diabetes melito.

Comentários: Greestein e colaboradores (1985) avaliaram 2 irmãos afetados, filhos de pais não consanguíneos.

Referências bibliográficas: Greestein e colaboradores, 1985.

Subgrupo: 14-5

Título: **Tetramelia com displasia ectodérmica e anormalidades nos ductos lacrimais**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: 273390

POSSUM: 4307

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Hipotricose.

Dentes: Normais.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Hipertermia.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Ductos lacrimais hipoplásicos; saco lacrimal aberto para o exterior; ausência de abertura lacrimal.

Face: Boca larga, virada para baixo (boca semelhante a da "carpa"); bulbo nasal proeminente; depressão pré-auricular; fissuras palpebrais mongolóides.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental.

Membros: Tetramelia.

Outros achados: Criptorquidismo; constipação persistente; abdômen, região lombar e região pélvica pouco desenvolvidas; vômitos; desidratação; palato alto e estreito.

Comentários: Ohdo e colaboradores (1987,1994) descreveram um menino afetado, nascido de pais consanguíneos (primos em segundo grau).

Referências bibliográficas: Ohdo e colaboradores, 1987, 1994; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

◆ SUBGRUPO 2-3:

Subgrupo: 23-1

Título: Surdez congênita e oncodistrofia, forma recessiva

Sinônimos: Síndrome DOOR (surdez, onico-osteodistrofia e retardo mental); polegares trifalângicos, falanges distais hipoplásicas e oncodistrofia; surdez-mudez e oncodistrofia; síndrome de Sanchez-Mazas-Ortiz.

OMIM: 220500

POSSUM: 3733

BDE: 0262

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 23-1

Etiologia: AR?; AD?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Normais.

Dentes: Hipoplásicos, descoloridos; disposição irregular dos dentes.

Unhas: Hipoplásicas e distróficas (dedos e artelhos); anoníquia.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Anormalidades dermatoglíficas (padrão em arco simples em praticamente todos os dedos e artelhos).

Audição: Surdez sensorineural; surdez congênita.

Olhos: Normais.

Face: Orelhas malformadas.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; convulsões.

Membros: Trifalange do polegar e do hálux; hipoplasia ou aplasia das falanges terminais dos dedos e artelhos; clinodactilia ocasional; camptodactilia ocasional

Outros achados: Aumento do alfa-oxoglutarato plasmático e urinário; aumento do alfa-hidroxioglutarato urinário.

Comentários: Pinsky (1975, 1977) concluiu que os pares de mãe-filho descritos por Goodman e colaboradores (1969) e Moghadam e Statten (1972) tinham uma síndrome autossômica dominante, enquanto que os indivíduos descritos por Walbaum e colaboradores (1970) Qazi e Smithwick (1970) e Cantwell (1975) tinham uma afecção semelhante, mas com um padrão de herança autossômico recessivo. Winter (1993) sugeriu que a síndrome DOOR é idêntica à síndrome de Eronen (OMIM - 222760).

Referências bibliográficas: Goodman e colaboradores, 1969; Walbaum e colaboradores, 1970; Qazi e Smithwick, 1970; Moghadam e Statten, 1972; Cantwell, 1975; Pinsky, 1975, 1977; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; Winter, 1993; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 23-2**Título: Surdez e oncodistrofia, forma dominante**

Sinônimos: Surdez e oncodistrofia; síndrome de Robinson; surdez, displasia ectodérmica, polidactilia e sindactilia; displasia ectodérmica e surdez; dentes em forma de "escápula", anodontia parcial, unhas hipoplásicas e distróficas, polidactilia e/ou sindactilia.

OMIM: 124480

POSSUM: 3581

BDE: 2034

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 23-3

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Normais.

Dentes: Hipodontia; dentes coniformes; persistência dos dentes decíduos; erupção tardia (ambas as dentições).

Unhas: Pequenas e distróficas, com estrias e rachaduras (fissuras).

Glândulas sudoríparas: Normal; elevação da concentração de sódio e cloreto.

Pele: Sem dados.

Audição: Surdez sensorineural.

Olhos: Sem dados.

Face: Nariz pequeno, antevertido; bossa frontal; orelhas anormais.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Estatura baixa.

Membros: Sindactilia parcial; polidactilia ocasional; mãos pequenas, com clinodactilia.

Outros achados: Braquimelia mesomélica; anomalias vertebrais.

Comentários: Robinson e colaboradores (1962) descreveram 5 pacientes (3 mulheres) ao longo de três gerações.

Referências bibliográficas: Robinson e colaboradores, 1962; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 23-3

Título: **Odonto-onicodisplasia**

Sinônimos: Hipertrofia hereditária dos leitos ungueais associada com dentes natais; dentes natais e distrofia das unhas.

OMIM: Não

POSSUM: 4102

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 23-5

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Normais.

Dentes: Dois ou mais dentes natais (estes degeneram e desaparecem entre o 6o e o 9o mês).

Unhas: Lisas e normais na aparência (base); na extremidade, estão elevadas angularmente dos seus leitos ungueais por uma massa córnea (calosa) amarelo escura.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Murray (1921) descreveu 7 pessoas (5 mulheres), ao longo de três gerações. Elas estão referidas no OMIM, como possuindo paquioníquia congênita, tipo 1 (número 167200).

Referências bibliográficas: Murray, 1921; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 23-4

Título: **Dermatosteólise, tipo Kirghizian**

Sinônimos: Dermatosteólise de Kirghizian.

OMIM: 221810

POSSUM: 3604

BDE: 3044

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 23-6

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Normais.

Dentes: Hipodontia; oligodontia; malformados.

Unhas: Distróficas (algumas unhas dos dedos).

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Múltiplas ulcerações recorrentes na face, tronco e membros, com cura daquelas mais superficiais e cicatrização fistulosa das demais.

Audição: Normal.

Olhos: Ceratite recorrente com cicatrização da córnea, levando à dano visual; cegueira.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Acromegalia (mãos e pés); mãos em forma de garra (camptodactilia); osteólise fistulosa ao redor das articulações; artralgia; pernas encurtadas assimetricamente.

Outros achados: Escoliose.

Comentários: Kozlova e colaboradores (1983) descreveram 5 indivíduos afetados (3 mulheres), em uma irmandade de 11. A afecção tem o seu início na infância. A distrofia das unhas pode ser secundária à osteólise ou à ulceração do leito ungueal. Os sinais mais graves são mesodérmicos, e não ectodérmicos.

Referências bibliográficas: Kozlova e colaboradores, 1983; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 23-5

Título: **Síndrome córneo-dermato-óssea**

Sinônimos: Síndrome CDO; distrofia córnea, epitelial, com alterações na pele e alterações esqueléticas; síndrome crânio-dermato-óssea; síndrome de Stern-Lubinsky-Durrie.

OMIM: 122440

POSSUM: 3753

BDE: 2760

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Normais.

Dentes: Dentes moles; degeneração precoce.

Unhas: Onicólise distal.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Hiperkeratose palmoplantar; eritrodermia generalizada; pele escamosa eritematosa.

Audição: Sem dados.

Olhos: Distrofia da córnea; fotofobia; ardência e irritação dos olhos.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Estatura baixa; nascimento prematuro.

Membros: Braquidactilia; falanges distais pequenas; estreitamento medular dos ossos das mãos.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Stern e colaboradores (1984) descreveram 7 pessoas ao longo de três gerações.

Referências bibliográficas: Stern e colaboradores, 1984; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 23-6

Título: **Síndrome lácrimo-aurículo-dento-digital (LADD)**

Sinônimos: Síndrome de Levy-Hollister; síndrome lácrimo-aurículo-rádio-dental.

OMIM: 149730

POSSUM: 3546

BDE: 2180

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Normais.

Dentes: Displasia do esmalte; erupção tardia; incisivos laterais pequenos com forma de "prego" ou "escápula".

Unhas: Displásicas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Déficit auditivo misto.

Olhos: Aplasia ou hipoplasia do orifício lacrimal; obstrução do ducto nasolacrimal; produção deficiente de lágrimas.

Face: Testa alta; micro/retrognatia; pavilhão auricular malformado (em forma de "xícara").

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Atraso no desenvolvimento da fala; alterações de comportamento.

Membros: Clinodactilia (5o dedo); duplicação da falange distal do polegar (polegar trifalangeal); sindactilia; aplasia radial.

Outros achados: Doença renal congênita; hipospádia; malformação pulmonar complexa; paralisia diafragmática; hipoplasia vascular do pulmão; angulação das costelas; hipoplasia dos ossos do quadril; pouca produção de saliva; fontanela anterior ampla; fissura metópica profunda.

Comentários: Hollister e colaboradores (1973) descreveram uma família na qual o pai e 5 de suas 8 crianças (4 meninas e 1 menino) apresentavam sinais da síndrome. Levy (1967) descreveu um possível caso ocorrendo esporadicamente. Thompson e colaboradores (1985) descreveram mãe e filho afetados. Temtamy (1974) sugeriu o acrônimo LARD (lácrimo-aurículo-rádio-dental).

Referências bibliográficas: Levy, 1967; Hollister e colaboradores, 1973; Temtamy, 1974; Thompson e colaboradores, 1985; Buyse, 1990; Milunsky e colaboradores, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 23-7

Título: **Perda auditiva sensorineural com hipoplasia do esmalte e defeitos nas unhas**

Sinônimos: Surdez, hipoplasia do esmalte e defeitos nas unhas.

OMIM: 234580

POSSUM: 3779

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Normais.

Dentes: Hipoplasia do esmalte na dentição permanente.

Unhas: Estrias transversais (linhas de Beau) nas unhas dos artelhos; manchas brancas nas unhas dos dedos.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Surdez sensorineural.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Heimler e colaboradores (1991) descreveram 2 irmãos afetados (1 menino e 1 menina), filhos de pais não consanguíneos. Esta irmandade já havia sido relatada anteriormente por Fox e colaboradores (1989).

Referências bibliográficas: Fox e colaboradores, 1989; Heimler e colaboradores, 1991; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 23-8

Título: **Displasia odonto-micro-oniquial**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: 601319

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Normais.

Dentes: Erupção precoce dos dentes decíduos; queda precoce (descamação) dos dentes decíduos; erupção precoce dos dentes permanentes; dentes decíduos e permanentes com raízes e coroas pequenas.

Unhas: Pequenas; finas; crescimento lento.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Pinheiro e colaboradores (1996) descreveram um menino afetado (7 anos), filho de pais consanguíneos. Quatro outros membros da mesma família (3 homens, 1 mulher), também nascidos de pais consanguíneos, possuem o mesmo quadro clínico. Cinco indivíduos afetados têm 11 irmãos normais, e 2 indivíduos afetados têm 8 crianças normais.

Referências bibliográficas: Pinheiro e colaboradores, 1996; OMIM, 2000.

Subgrupo: 23-9

Título: **Síndrome oto-palato-digital, tipo 1**

Sinônimos: Síndrome oto-palato-digital; síndrome OPD; OPD1; síndrome de Taybi.

OMIM: 311300

POSSUM: 3352

BDE: 0786

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: XD
 Cromossomo: Xq28
 Gene: OPD1
 Proteína: Sem dados.
 Pêlos: Normais.
 Dentes: Hipodontia.
 Unhas: Unhas dos dedos pequenas; distróficas.
 Glândulas sudoríparas: Normais.
 Pele: Normal.
 Audição: Perda auditiva condutiva.
 Olhos: Normais.
 Face: Hipertelorismo; bossa frontal; raiz nasal ampla; proeminência frontal média.
 Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental moderado; estatura baixa.
 Membros: Braquidactilia; clinodactilia (5o dedo); polegares amplos; hálux largo; artelhos com espaçamento aumentado; extensão limitada dos cotovelos.
 Outros achados: Palato fendido; peito escavado; escoliose; osteocondrodisplasia.
 Comentários: Taybi (1962) descreveu um homem com esta afecção. Dudding e colaboradores (1967) relataram 3 irmãos homens afetados. Rosenbaum e colaboradores (1986) identificaram uma família em que a mãe, o filho e a filha eram afetados (somente no filho havia a expressão completa da síndrome). Biancalana e colaboradores (1991) localizaram o gene da OPD1 no cromossomo X (Xq28).
 Referências bibliográficas: Taybi, 1962; Dudding e colaboradores, 1967; Rosenbaum e colaboradores, 1986; Buyse, 1990; Biancalana e colaboradores, 1991; POSSUM 4.0, 1994; GDB, 2000; GeneCards, 2000; OMIM, 2000.

Subgrupo: 23-10

Título: **Displasia odonto-ungueal**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Normais.

Dentes: Persistência dos dentes decíduos; hipoplasia do esmalte; microdontia; incisivos e/ou caninos em forma de cavilha ou escápula; espaçamento aumentado; hipodontia; tendência à erosão até a superfície gengival.

Unhas: Unhas dos dedos e artelhos afetadas (unhas dos dedos mais afetadas, porém); pequenas, finas, frágeis, quebradiças, com crescimento lento; tendência à quebras longitudinais; tendência à descamação.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Normais.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Pinheiro e Freire-Maia (1996) descreveram 27 pessoas (11 mulheres), ao longo de cinco gerações.

Referências bibliográficas: Pinheiro e Freire-Maia, 1996.

Subgrupo: 23-11

Título: **Disostose acrofacial de Weyers**

Sinônimos: Disostose acrodental de Weyers; síndrome de Curry-Hall; síndrome de Baisch; síndrome de Baisch-Weyers.

OMIM: 193530

POSSUM: 3012; 3632

BDE: 0017; 2273

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 4 no subgrupo 2-3

Etiologia: AD

Cromossomo: 4p16

Gene: EVC

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Normais.

Dentes: Hipodontia; incisivos malformados; incisivo central único; dentes cônicos.

Unhas: Displásicas; hipoplásicas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Mandíbula anormal; hipotelorismo; antihélice da orelha proeminente.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Estatura moderadamente baixa.

Membros: Membros pequenos; polidactilia pós-axial (mãos e pés).

Outros achados: Disostose acrofacial; freio da língua anormal.

Comentários: Baisch (1931) descreveu uma menina afetada, filha de pais não consanguíneos. Weyers (1952) e Curry e Hall (1979) relataram casos posteriores. Howard e colaboradores (1997) situaram o locus do gene que determina a disostose acrofacial de Weyers em 4p16 (em uma região que inclui o locus do gene da síndrome de Ellis-van Creveld).

Referências bibliográficas: Baisch, 1931; Weyers, 1952; Curry e Hall, 1979; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; Howard e colaboradores, 1997; GeneCards, 2000; OMIM, 2000.

Subgrupo: 23-12

Título: **Síndrome de Haim-Munk (HMS)**

Sinônimos: HMS; ceratose palmoplantar com periodontopatia e onicogripose; distúrbio dos judeus Cochim.

OMIM: 245010

POSSUM: 4871

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: 11q14.1-q14.3

Gene: CTSC

Proteína: Catepsina C

Pêlos: Normais.

Dentes: Periodontose acentuada; tendência à queda (ambas as dentições).

Unhas: Onicogripose; alterações atróficas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Ceratose palmoplantar congênita; infecções piogênicas; manchas escamosas eritematosas (joelhos, cotovelos, canelas, antebraços e dorso das mãos).

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Pé plano; aracnodactilia; acrosteólise; deformidades nos dedos (falanges terminais).

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Haim e Munk (1965) e Smith e Rosenzeig (1967) descreveram os primeiros casos desta síndrome, em membros de uma pequena comunidade de judeus Cochim da Índia. Hart e colaboradores (2000) estudaram 50 membros de 4 irmandades, encontrando uma mutação no gene da Catepsina C, e confirmando que a síndrome de Haim-Munk e a síndrome de Papillon-Lefèvre são devidas a alelos.

Referências bibliográficas: Haim e Munk, 1965; Smith e Rosenzeig, 1967; Hacham-Zadeh e colaboradores, 1978; POSSUM 4.0, 1994; GeneCards, 2000; Hart e colaboradores, 2000; OMIM, 2000; SWISS-PROT, 2000.

Subgrupo: 23-13

Título: Aplasia congênita da cútis extensiva, atresia coanal, sindactilia, ânus imperfurado, hipoplasia pulmonar e outras anomalias congênitas

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: ?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Alopecia universal (secundária à ausência da pele).

Dentes: Dentes natais.

Unhas: Ausentes (dedos); displásicas (artelhos).

Glândulas sudoríparas: Ausentes (secundária à ausência da pele).

Pele: Ausência quase total da pele e tecido subcutâneo (exceto em pequenas áreas nas nádegas e coxa direita).

Audição: Sem dados.

Olhos: Normais.

Face: Micrognatia; ausência dos lóbulos das orelhas, abertura do ouvido, asa nasal e pálpebras.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Sem dados.

Membros: Sindactilia; dedos curtos e grossos.

Outros achados: Crânio largo; atresia coanal; língua pequena, com base larga; tórax estreito; pulmões hipoplásicos; diafragma fino; hepatomegalia; traquéia estreita; rim direito hipoplásico; testículos localizados na cavidade pélvica.

Comentários: Park e colaboradores (1998) descreveram um recém-nascido do sexo masculino afetado (faleceu 15 minutos após o nascimento). Este paciente está citado no OMIM (107600 - aplasia cútis congênita), porém os autores, salientando a extensão das lesões, bem como as anomalias associadas, concluem tratar-se de uma nova síndrome.

Referências bibliográficas: Park e colaboradores, 1998; OMIM, 2000.

Subgrupo: 23-14

Título: Picnodisostose

Sinônimos: Síndrome da picnodisostose (PKND, PYCD); osteopetrose acrosteolítica.

OMIM: 265800

POSSUM: 3365

BDE: 0846

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: 1q21

Gene: CTSK

Proteína: Catepsina K

Pêlos: Normais.

Dentes: Hipodontia; persistência dos dentes decíduos; erupção tardia (ambas as dentições).

Unhas: Displásicas; quebradiças.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Hipoplasia da face média; mandíbula hipoplásica.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Estatura baixa.

Membros: Braquidactilia; acrosteólise.

Outros achados: Braquicefalia; fragilidade óssea; fraturas por stress; osteosclerose; clavículas hipoplásicas; deslocamento do quadril; acetábulo hipoplásico; ossos de Worm; suturas cranianas amplas; anemia; hepatoesplenomegalia.

Comentários: Esta afecção foi descrita e nomeada por Maroteaux e Lamy (1962). Andren e colaboradores (1962) simultânea e independentemente delinearão esta síndrome (11 pacientes foram relatados). Gelb e colaboradores (1995) demonstraram (através de estudos em uma irmandade descrita previamente por Edelson e colaboradores, em 1992) que o gene da picnodisostose está localizado no cromossomo 1 (1q21).

Referências bibliográficas: Maroteaux e Lamy, 1962; Andren e colaboradores, 1962; Wiedemann e colaboradores, 1978; Buyse, 1990; Edelson e colaboradores, 1992; POSSUM 4.0, 1994; Gelb e colaboradores, 1995; GeneCards, 2000; OMIM, 2000; SWISS-PROT, 2000.

Subgrupo: 23-15

Título: Síndrome de Williams-Beuren

Sinônimos: Síndrome de Williams; WBS; WMS; WS; síndrome da "face de duende" (elfin-facies) com hipercalcemia.

OMIM: 194050

POSSUM: 3427

BDE: 0999

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD

Cromossomo: 7q11.23

Gene: ELN; LIMK1; RFC2

Proteína: Elastina; LIMK-1; RFC40

Pêlos: Normais.

Dentes: Hipodontia; microdontia.

Unhas: Hipoplásicas; unhas curtas.

Glândulas sudoríparas: Normais.

Pele: Normal.

Audição: Normal.

Olhos: Padrão da íris estrelado.

Face: Pregas epicânticas; filtro longo; lábios grossos; narinas antevertidas; ponte nasal baixa; hipoplasia da face média.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; estatura baixa; retardo no crescimento intra-uterino.

Membros: Hálux valgo; limitação articular.

Outros achados: Estenoses vasculares; defeitos septais ventriculares e auriculares; infecções recorrentes no trato urinário; nefrocalcinose; insuficiência renal; rim pélvico; estenose uretral; voz rouca, áspera; paralisia das cordas vocais; peito escavado; cifoescoliose; constipação crônica; diverticulose; hérnia inguinal; hipercalcemia; hipertensão sistêmica.

Comentários: Williams e colaboradores (1961) descreveram 4 crianças afetadas não relacionadas. Vários trabalhos posteriores relataram outros indivíduos afetados (Jones e colaboradores, 1975; White e colaboradores, 1977; Cortada e colaboradores, 1980; Castorina e colaboradores, 1997), bem como diversos autores publicaram trabalhos de revisão, definindo os sinais cardinais da afecção (Preus, 1984; Pankau e colaboradores, 1992 e 1993; Wessel e colaboradores, 1994; Winter e colaboradores, 1996). A síndrome de Williams-Beuren é uma síndrome de genes contíguos. Mutações no gene ELN são responsáveis em parte por esta afecção. Outro gene envolvido é o LIMK1. A haploinsuficiência do gene RFC2 também é postulada como um fator (OMIM, 03/2001).

Referências bibliográficas: Williams e colaboradores, 1961; Jones e colaboradores, 1975; White e colaboradores, 1977; Cortada e colaboradores, 1980; Preus, 1984; Buyse, 1990; Pankau e colaboradores, 1992, 1993; POSSUM 4.0, 1994; Wessel e colaboradores, 1994; Winter e colaboradores, 1996; Castorina e colaboradores, 1997; GDB, 2000; GeneCards, 2000; OMIM, 2000; SWISS-PROT, 2000.

◆ SUBGRUPO 2-4:

Subgrupo: 24-1

Título: **Síndrome amelo-cerebro-hipoidrótica**

Sinônimos: Epilepsia e dentes amarelados; epilepsia familiar e dentes amarelados; epilepsia, demência e amelogênese imperfeita; síndrome de Kohlschütter; síndrome de Kohlschütter-Tönz.

OMIM: 226750

POSSUM: 3021

BDE: 0044

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 24-3

Etiologia: AR?; XR?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Normais.

Dentes: Hipoplasia do esmalte (ambas as denticões); dentes amarelados (devido à visibilidade da dentina).

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose; diminuição do número de glândulas sudoríparas; sódio e cloreto moderadamente elevados; potássio muito elevado.

Pele: Glândulas sebáceas escassas; fibras nervosas escassas.

Audição: Sem dados.

Olhos: Miopia.

Face: Sem dados.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Degeneração progressiva do SNC, com convulsões epileptiformes graves, aparecendo durante a infância; EEG anormal; espasticidade muscular.

Membros: Sem dados.

Outros achados: Histologia do cérebro mostrou diminuição do número de neurônios, células gliais pequenas, embolamento dos axônios e pericitos acumulados de lipídeos.

Comentários: Kohlschütter e colaboradores (1974) descreveram 5 irmãos (4 falecidos) em uma irmandade de 11 (1 mulher), de um casamento não consanguíneo. Anormalidades no suor e miopia foram encontrados somente no único homem afetado vivo. Kohlschütter (1979, 1981) referiu-se também a outros 3 homens, provenientes da Suíça (1 em uma irmandade de 2, e 2 em uma irmandade de 3; os irmãos normais eram mulheres). A consanguinidade entre os pais também foi negada nestes casos. A

distância entre os locais de nascimento dos últimos pacientes é de 20 quilômetros; o pai do caso único nasceu no mesmo vilarejo que a mãe dos outros dois. Zlogotora e colaboradores (1993) descreveram uma família na qual as crianças afetadas (1 menino e 1 menina) nasceram de pais consanguíneos.

Referências bibliográficas: Kohlschütter e colaboradores, 1974; Kohlschütter, 1979, 1981; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; Zlogotora e colaboradores, 1993; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 24-2

Título: **Displasia ectodérmica hipoidrótica com midríase, atrofia da íris e retardo mental**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: Não

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AD?

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Normais.

Dentes: Distróficos; hipoplasia do esmalte; defeitos estruturais na dentina.

Unhas: Normais.

Glândulas sudoríparas: Hipoidrose congênita; glândulas sudoríparas hipoplásicas; diminuição do número de poros sudoríparos; hipertermia.

Pele: Cristas cutâneas dos dedos apagadas; pele seca, fina, lisa, pálida; lesões cutâneas de psoríase.

Audição: Sem dados.

Olhos: Midríase bilateral arreflexiva; atrofia do epitélio pigmentar da íris.

Face: Face triangular; ptose das pálpebras superiores; fissura palpebral antimongolóide.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Retardo mental; hipotonia muscular; EEG anormal.

Membros: Sem dados.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Beyer e colaboradores (1979) descreveram uma menina (5 anos) afetada. A bisavó desta menina possui uma hipoidrose congênita generalizada, sendo provavelmente uma expressão parcial da mesma enfermidade.

Referências bibliográficas: Beyer e colaboradores, 1979.

◆ SUBGRUPO 3-4:

Subgrupo: 34-1

Título: **Displasia ectodérmica, ausência de padrões dermatoglíficos, alterações nas unhas e prega palmar transversal única**

Sinônimos: Ausência de estrias dermais, oncodistrofia e anidrose palmoplantar; síndrome de Basan.

OMIM: 129200

POSSUM: 3822

BDE: 0102

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): 34-1

Etiologia: AD

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Normais.

Dentes: Normais.

Unhas: Unhas dos dedos unidas distalmente ao hiponíquio; textura áspera; estrias longitudinais e verticais; rachaduras verticais; quantidade reduzida de cutícula; as unhas sangram facilmente quando fissuras ou calos se desenvolvem em torno destas; em tempo frio, as unhas tendem a soltar-se da pele.

Glândulas sudoríparas: Anidrose palmoplantar.

Pele: Ao nascimento, milios múltiplos (queixo) e muitas lesões bolhosas/vesiculares (dedos e planta dos pés); elas diminuem depois. Textura calosa, endurecida, semelhante a couro em adultos; em temperaturas frias, a pele fica muito seca; prega palmar transversal única; estrias dermais ausentes.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Pontas dos dedos cônicas.

Outros achados: Sem dados.

Comentários: Pessoas de ambos os sexos (três gerações) foram afetadas, segundo Basan (1965). Reed e Schreiner (1983) descreveram uma família (cinco gerações), com 10 membros (07 mulheres).

Referências bibliográficas: Basan, 1965; Reed e Schreiner, 1983; Freire-Maia e Pinheiro, 1984a; Buyse, 1990; POSSUM 4.0, 1994; OMIM, 2000.

Subgrupo: 34-2

Título: **Paquioníquia congênita recessiva**

Sinônimos: Não tem.

OMIM: 260130

POSSUM: Não

BDE: Não

Freire-Maia e Pinheiro (1984a): Não

Etiologia: AR

Cromossomo: Sem dados.

Gene: Sem dados.

Proteína: Sem dados.

Pêlos: Normais.

Dentes: Normais.

Unhas: Paquioníquia congênita; leuconíquia, semelhante às "unhas de Terry"; espessas, duras; hiperkeratose subungueal; onicólise.

Glândulas sudoríparas: Hiperidrose palmoplantar.

Pele: História de alterações vesiculosas (bolhosas) ao longo de toda a vida; hiperkeratose palmoplantar; pápulas córneas na área central da face, pernas e nádegas.

Audição: Normal.

Olhos: Normais.

Face: Normal.

Desenvolvimento psicomotor e de crescimento: Normal.

Membros: Pápulas ceratóticas (dedos e artelhos).

Outros achados: Leucoceratose da língua e mucosa bucal.

Comentários: Chong-Hai e Rajagopalan (1977) descreveram uma menina (4 anos) filha de pais consanguíneos normais (primos em primeiro grau) com paquioníquia congênita, sugerindo padrão de herança recessiva. Haber e Rose (1986) relataram 2 irmãos afetados (filhos de casamento consanguíneo).

Referências bibliográficas: Chong-Hai e Rajagopalan, 1977; Sivasundram e colaboradores, 1985; Haber e Rose, 1986; OMIM, 2000.

5.2 - O banco de dados na Internet: visão geral

O banco de dados com as informações referentes às displasias ectodérmicas encontra-se disponível na Internet no endereço <http://displasias.bio.ufpr.br>. Abaixo estão alguns exemplos do produto final (ilustrações extraídas da Internet), com a visualização dos diferentes componentes do software (Figuras 1 a 12).

FIGURA 1: Página inicial (apresentação do projeto)

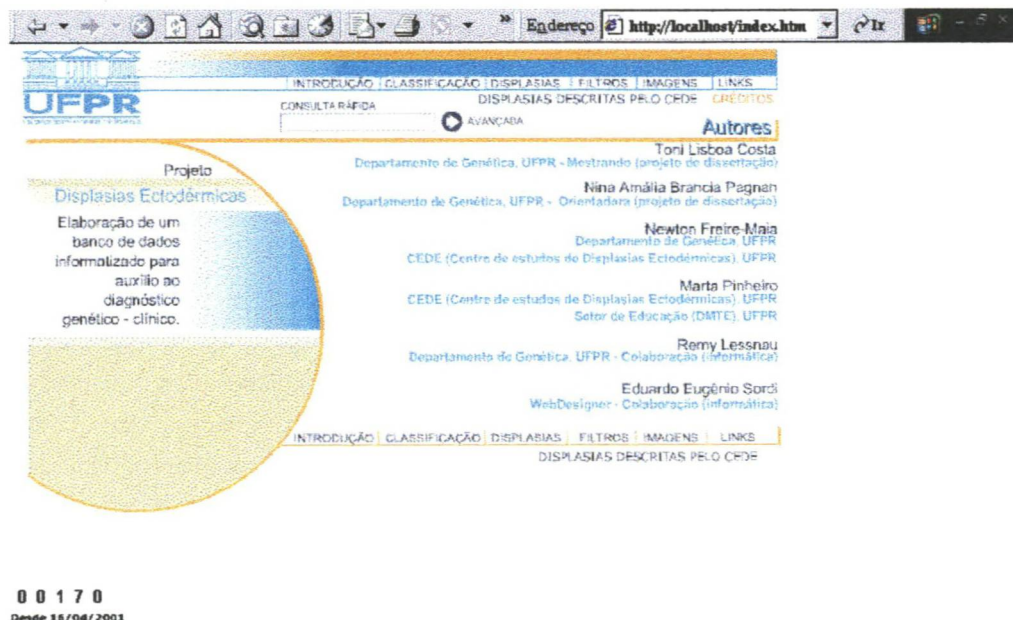


FIGURA 2: Displasias ectodérmicas - Introdução

DISPLASIAS

O termo displasia é empregado para designar o processo e as consequências de um distúrbio da histogênese, ou seja, refere-se fundamentalmente a um defeito da organização tissular. Do ponto de vista clínico, considera-se a existência de dois tipos básicos de displasias: as puras ou sensu stricto e as síndromes ou sensu lato. Nas displasias puras os sinais observados nos afetados são atribuíveis apenas às alterações tissulares, ou seja, são sinais exclusivamente displásicos. Nas síndromes, além dos sinais displásicos, ocorrem malformações, constituindo uma associação entre distúrbios da histogênese e da organogênese.

As displasias puras são classificadas em 2 grupos, tendo como critérios o número de sinais displásicos e o número de folhetos germinativos comprometidos. As monodisplasias são afecções em que um único sinal displásico é observado (ex.: displasia da dentina), ao contrário das polidisplasias, onde dois ou mais sinais existem. Com relação ao número de folhetos germinativos, existem as unidisplasias (displasias em que há comprometimento de um único folheto), e multidisplasias (aquelas em que mais de um folheto está envolvido).

DISPLASIAS ECTODÉRMICAS

As displasias ectodérmicas são as afecções em que há comprometimento das estruturas derivadas da ectoderme, como a epiderme e seus anexos. Constituem um grupo nosológico grande e complexo que inclui mais de cento e noventa entidades, a maioria rara e com etiologia genética. As displasias determinadas geneticamente têm, na sua maioria, herança monogênica (ex.: síndrome de Christ-Siemens-Touraine, de herança recessiva ligada ao X; síndrome de Papillon-Lefèvre, de herança autossômica recessiva) e dentre elas há casos de suposta heterogeneidade de loco (ex.: síndrome de Coffin-Siris; síndrome de Hallerman-Streiff). Dentro do grupo das displasias ectodérmicas há ainda afecções de causa desconhecida (ex.: síndrome de Carey) e várias outras cujo mecanismo de herança é duvidoso (ex.: síndrome de Gorlin-Chaudhry-Moss, possivelmente herdada de modo autossômico recessivo).

Do ponto de vista fenotípico, há uma variabilidade muito grande de sinais clínicos. Além de alterações em estruturas de origem ectodérmica, os pacientes podem apresentar, por

FIGURA 3: Classificação das displasias ectodérmicas

CLASSIFICAÇÃO

O pesquisador brasileiro Newton Freire-Maia propôs uma classificação clínico-mnemônica para as displasias ectodérmicas (1971, 1977), hoje utilizada por pesquisadores e clínicos do mundo todo. Essa classificação divide as displasias em 2 grupos principais: A e B. Pertencem ao grupo A aquelas em que há defeitos em pelo menos duas estruturas relacionadas a pêlos, dentes, unhas e sudorese, acompanhados ou não de malformações. O grupo B abrange as afecções com defeitos em apenas uma das quatro estruturas mencionadas acima, além de pelo menos um outro defeito de origem ectodérmica.

Os sinais associados a pêlos, dentes, unhas e glândulas sudoríparas são rotulados, respectivamente, como 1, 2, 3 e 4, o que permite definir 11 subgrupos no grupo A, pela reunião dos diferentes defeitos (subgrupos 1-2, 1-3, 1-4, 2-3, 2-4, 3-4, 1-2-3, 1-2-4, 1-3-4, 2-3-4 e 1-2-3-4). As afecções pertencentes ao grupo B são denotadas pelo número que corresponde à estrutura afetada, reunido ao número 5, usado para indicar o outro defeito de origem ectodérmica. Nesse grupo, portanto, há 4 subgrupos (1-5, 2-5, 3-5 e 4-5).

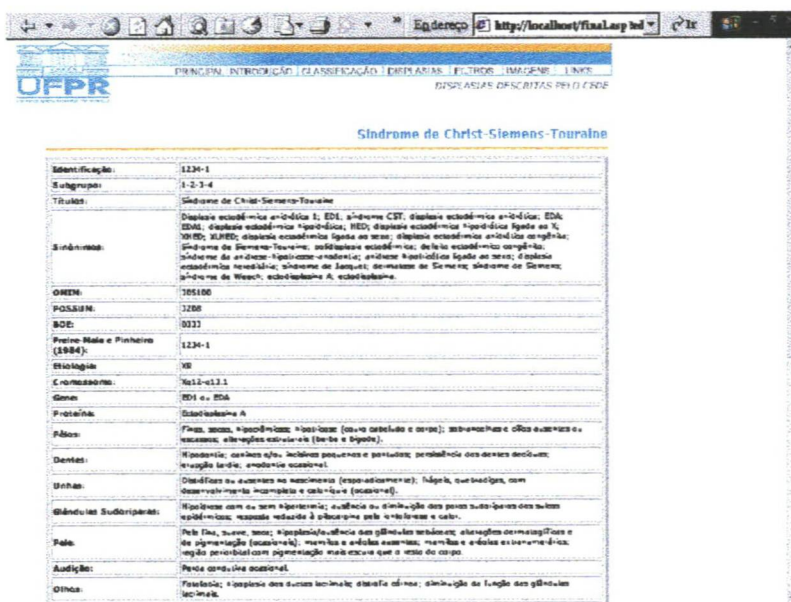
FIGURA 4: Displasias ectodérmicas - Etiologia - Cromossomos - Genes - Proteínas

Displasias ectodérmicas	Etiologia	Cromossomo	Gene	Proteína
1 Síndrome de Chédiak-Higashi-Turner	XL	2q37-q38.1	CD1 ou CDA	Ectodermatina A
2 Displasia ectodérmica ligandélica auto-recessiva esporádica	AR	2q31-q33	CD3	-
3 Hiperplasia dental focal (DHOF)	XO	X	DHOF	-
4 Displasia congênita ligada ao X	XO	2q38	DGCI	Digepatina
5 Displasia congênita tipo 1	AD	11q12-q21, 12q13	KRT16, KRT6A	Céromatina 16, Céromatina 6A
6 Displasia congênita tipo 2	AD	11q12-q21, 12q13	KRT17, KRT6B	Céromatina 17, Céromatina 6B
7 Síndrome de Rapp-Hodgson (Múltipla fenda 1) (CCO1)	AD	7q11.2-q13	CCO1	-
8 Síndrome de Zetter-Resnik	AR	2q11-q13	CD3	-
9 Síndrome de Papillon-Lévy	AR	11q14.1-q14.3	CTRC	Ceratina C
10 Hiperplasia de lis ectodérmica dominante (HME)	AD	10q25-q28	HME	-
11 Hiperplasia de lis ligada ao X dominante	XO	Xp117	-	-
12 Síndrome de Digpenen-Ogata	AR	11q25-q28	PWLL1	Nectina 1
13 Síndrome de Rapp-Hodgson (Múltipla fenda 2) (CCO2)	AD	10	CCO2	-
14 Síndrome de Rapp-Hodgson (RTS)	AR	8p34.3	RDCO2A	RDCO2
15 Síndrome de Clouston	AD	12q12	CLMN	Ceratina 10
16 Síndrome de Coffin-Löschi	AD?, AR?, XO?	7q32-q36.1	-	-
17 Síndrome tipo Coffin-Löschi	AD	17q21.31-q22	DLX3	Proteína keratina 5LX-3
18 Anomalia pigmentar	XO	7p11.23-30c1, 2q38	PI, WDR6	WDR6, PI
19 Displasia tipo tipo digpenen, tipo 1 (DIP1)	AD?, AR?	8p34.32	DIP1	-
20 Síndrome de Clouston-Cowell (CNC)	AR	4p16	CNC	-
21 Síndrome de Clouston-Cowell	AD	12q24	HBI	-
22 Síndrome de Clouston	AR	4p16	-	-

FIGURA 5: Displasias ectodérmicas - Fichário geral

Displasias	Identificação
Síndrome de Chédiak-Higashi-Turner	1234-1
Displasia ectodérmica ligandélica auto-recessiva esporádica	1234-2
Hiperplasia dental focal (DHOF)	1234-3
Síndrome de Rapp-Hodgson	1234-4
Displasia congênita ligada ao X	1234-5
Displasia congênita tipo 1	1234-6
Displasia congênita tipo 2	1234-7
Síndrome de Rapp-Hodgson	1234-8
Síndrome de Rapp-Hodgson e Múltipla fenda 1 (MFC1)	1234-9
Síndrome de Zetter-Resnik	1234-10
Síndrome de Clouston	1234-11
Displasia tipo tipo digpenen, tipo 1	1234-12
Displasia tipo tipo digpenen, tipo 2	1234-13
Displasia tipo tipo digpenen, tipo 3	1234-14
Displasia tipo tipo digpenen, tipo 4	1234-15
Displasia tipo tipo digpenen, tipo 5	1234-16
Displasia tipo tipo digpenen, tipo 6	1234-17
Displasia tipo tipo digpenen, tipo 7	1234-18
Displasia tipo tipo digpenen, tipo 8	1234-19
Displasia tipo tipo digpenen, tipo 9	1234-20
Displasia tipo tipo digpenen, tipo 10	1234-21
Displasia tipo tipo digpenen, tipo 11	1234-22
Displasia tipo tipo digpenen, tipo 12	1234-23
Displasia tipo tipo digpenen, tipo 13	1234-24
Displasia tipo tipo digpenen, tipo 14	1234-25
Displasia tipo tipo digpenen, tipo 15	1234-26
Displasia tipo tipo digpenen, tipo 16	1234-27
Displasia tipo tipo digpenen, tipo 17	1234-28

FIGURA 6: Displasia ectodérmica - Ficha individual

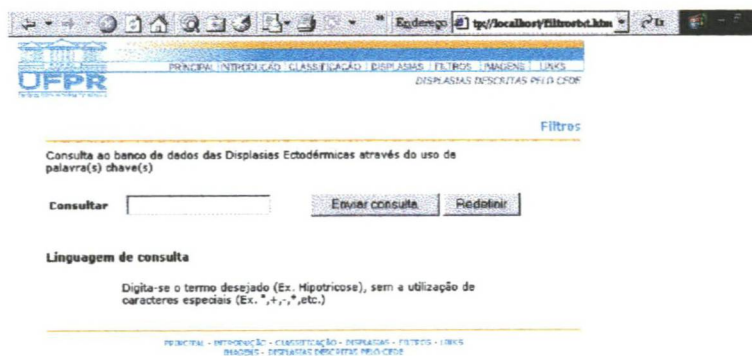


PRINCIPAL | INTRODUÇÃO | CLASSIFICAÇÃO | DEFINIÇÕES | FICHAS | IMAGENS | LINKS
DISPLASIAS DESCRITAS POR O CSOP

Síndrome de Christ-Siemens-Touraine

Identificação	1234-1
Subgrupo	1-2-3-4
Títulos	Síndrome de Christ-Siemens-Touraine
Sinónimos	Displasia ectodérmica a-tóxica I; EDI; síndrome CST; displasia ectodérmica a-tóxica; EDI; EDII; displasia ectodérmica hipodérmica; NED; displasia ectodérmica hipodérmica ligada ao X; X-linked; displasia ectodérmica ligada ao sexo; displasia ectodérmica a-tóxica congênita; síndrome de Christ-Siemens-Touraine; síndrome ectodérmica; displasia ectodérmica congênita; síndrome de síndrome hipodérmica; síndrome hipodérmica ligada ao sexo; síndrome ectodérmica hereditária; síndrome de Janquet-de-Masson de Siemsen; síndrome de Demary; síndrome de Waech; ectodermite A; ectodermite.
OMIM	105100
POSSID	1268
BOE	0023
Primo-Mate e Pinheiro (SIBD)	1234-1
Etiologia	X0
Cromossomo	Xq11-q12.1
Gene	ED1 e ED2
Proteína	Ectodermite A
Fófon	Flex. boca; hipertrichose; hiper-trichose (na pele cabeluda e curtos); an-onichias e óleos escuros e escamosos; alterações esqueléticas (bóia e fíbula).
Dentes	Hipoplasia; dentes afil. Análises posturas e posturas; peritriche dos dentes decíduos; frangido dentin. anodontia congênita.
Unhas	Ondículas ou ausência na matriz (esporadicamente); hiper, que brota, com oncos por hiperplasia hiperplásica e calosidade (pontos).
Alterações Sudoríparas	Hipohidrose com ou sem hiperhidrose; ausência ou diminuição dos poros sudoríferos dos membros superiores; resposta reduzida à hiperhidrose pelo calor e suor e calor.
Pele	Pele lisa, suave, seca; hiperplasia/aflicção das glândulas sebáceas; alterações dermatológicas e de pigmentação (eczema); ruínas e edemas escuros; ruínas e edemas escuros; ruínas periorbitais com pigmentação mais escura que o resto do corpo.
Audição	Pévia condutiva ocasional.
Outros	Fotolesão; hiperplasia dos ductos lacrimais; distrofia cornea; diminuição de l. água das glândulas lacrimais.

FIGURA 7: Filtro por palavra(s) chave(s)



PRINCIPAL | INTRODUÇÃO | CLASSIFICAÇÃO | DEFINIÇÕES | FICHAS | IMAGENS | LINKS
DISPLASIAS DESCRITAS POR O CSOP

Filtros

Consulta ao banco de dados das Displasias Ectodérmicas através do uso de palavra(s) chave(s)

Consultar Enviar consulta Redefinir

Linguagem de consulta

Digita-se o termo desejado (Ex. Hipotricose), sem a utilização de caracteres especiais (Ex. *, +, -, etc.)

PRINCIPAL | INTRODUÇÃO | CLASSIFICAÇÃO | DEFINIÇÕES | FICHAS | IMAGENS | LINKS
DISPLASIAS DESCRITAS POR O CSOP

FIGURA 8: Filtros clínicos

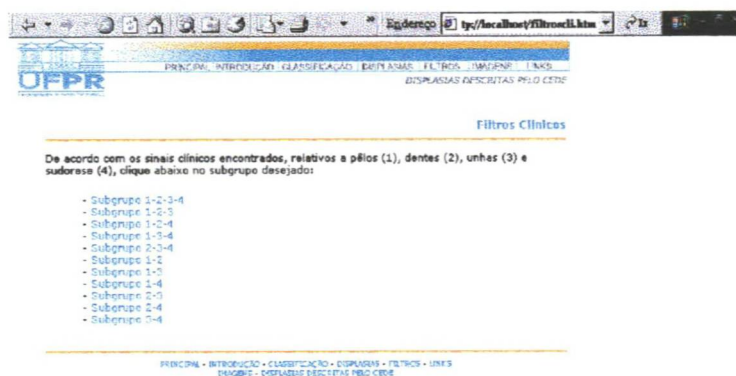


FIGURA 9: Banco de imagens

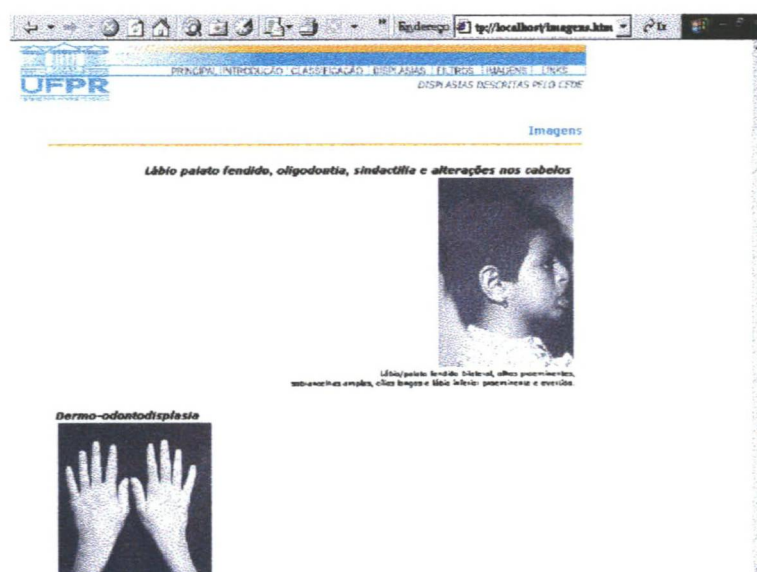


FIGURA 10: Links úteis

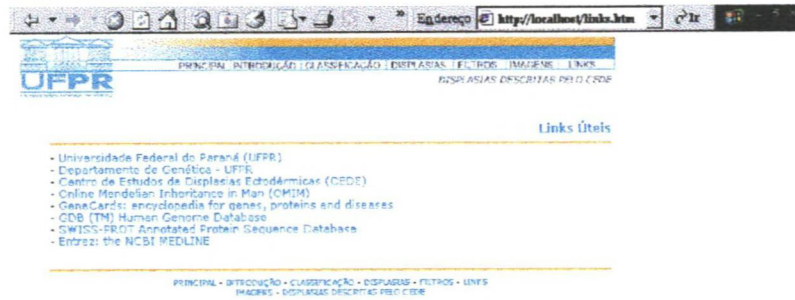


FIGURA 11: Displasias ectodérmicas descritas pelo CEDE

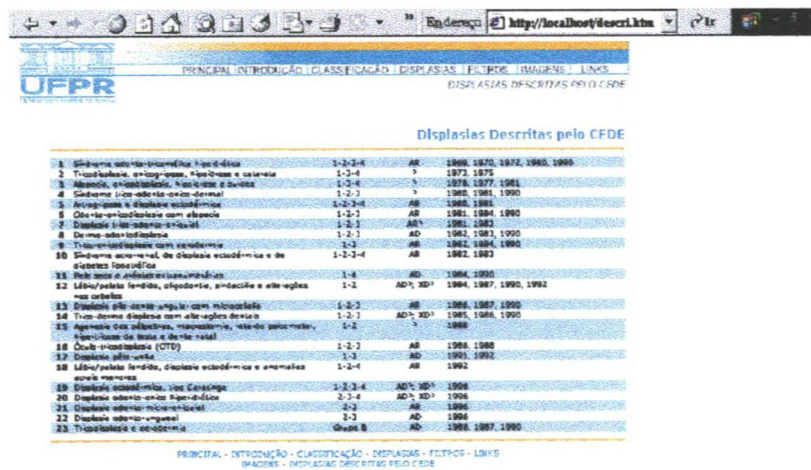


FIGURA 12: Créditos

PRINCIPAL | INTRODUÇÃO | CLASSIFICAÇÃO | EPIDEMIOLOGIA | ETIOPATIA | IMAGENS | LINKS

DISPLASIAS ESCARAS FELO CIDE

Créditos

Se você deseja citar este banco de dados (site) em artigos de periódicos ou publicações on-line, por favor utilize a convenção abaixo:

Lisboa-Costa T, Pagnan NAB, Freire-Maia N, Pinheiro M, Lessnau R, Sordi EE. Displasias ectodérmicas (grupo A): banco de dados informatizado para auxílio ao diagnóstico genético-clínico. Centro de Estudo de Displasias Ectodérmicas (CEDE), Departamento de Genética, Universidade Federal do Paraná (Curitiba, Brasil), 2001. World Wide Web URL: <http://displasias.bio.ufpr.br/>

PRINCIPAL - INTRODUÇÃO - CLASSIFICAÇÃO - EPIDEMIOLOGIA - ETIOPATIA - IMAGENS - LINKS

5.3 - Banco de imagens

Para a realização do banco de imagens, foi selecionado material fotográfico pertencente ao CEDE (Centro de Estudos de Displasias Ectodérmicas). No final desta dissertação (Anexos 1 a 9), estão presentes as declarações com as permissões para a utilização das fotografias.

As displasias ectodérmicas incluídas no banco de imagens foram:

- ◆ Lábio/palato fendido, oligodontia, sindactilia e alterações nos cabelos (MARTÍNEZ et al., 1987)
- ◆ Dermo-odontodisplasia (PINHEIRO e FREIRE-MAIA, 1983)
- ◆ Displasia odonto-micro-oniquial (PINHEIRO et al., 1996)
- ◆ Síndrome trico-odonto-onico-dermal (PINHEIRO et al., 1981)
- ◆ Agenesia das pálpebras, macrostomia, retardo psicomotor, hipertricose da testa e dente natal (CESARINO et al., 1988)
- ◆ Trico-dermo displasia com alterações dentais (PINHEIRO et al., 1986)
- ◆ Displasia trico-odonto-oniquial (PINHEIRO et al., 1983)
- ◆ Displasia ectodérmica hipodrótica, com hipotireoidismo e discinesia ciliar (PABST et al., 1981; PINHEIRO et al., 1989)

FIGURA 13: Lábio palato fendido, oligodontia, sindactilia e alterações nos cabelos



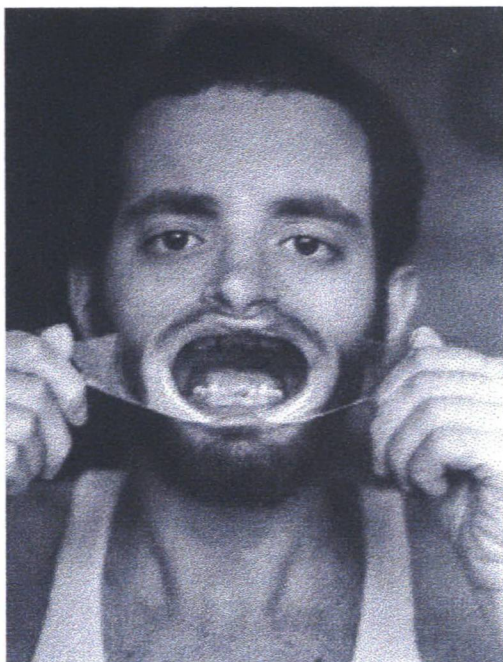
Lábio/palato fendido bilateral, olhos proeminentes, sobrancelhas amplas, cílios longos e lábio inferior proeminente e evertido.

FIGURA 14: Dermo-odontodisplasia (1)



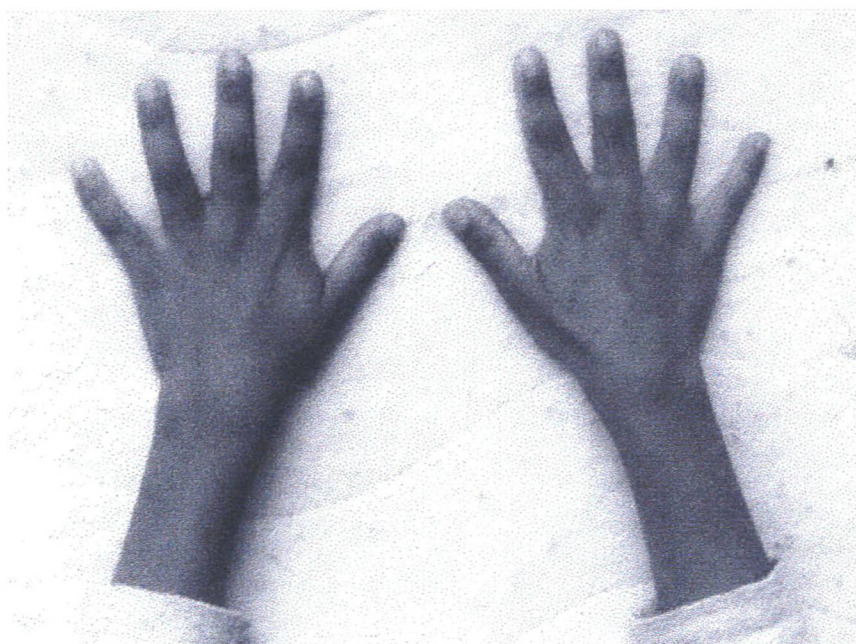
Unhas dos dedos distróficas.

FIGURA 15: Dermo-odontodisplasia (2)



Ptose palpebral esquerda, envolvimento dentário grave e barba fina.

FIGURA 16: Displasia odonto-micro-oniquial (1)



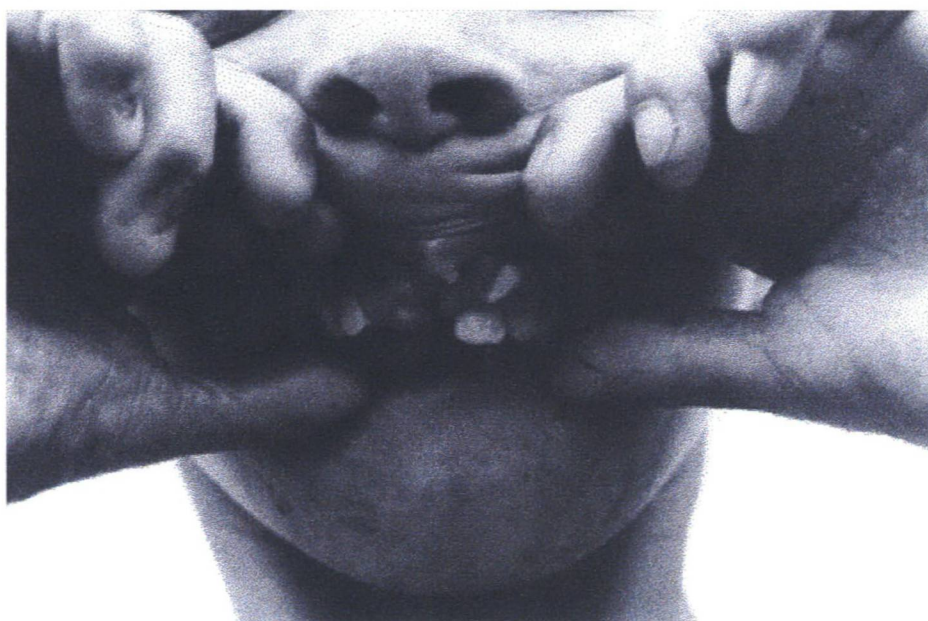
Unhas pequenas, finas.

FIGURA 17: Displasia odonto-micro-oniquial (2)



Dentes com raízes pequenas.

FIGURA 18: Síndrome trico-odonto-onico-dermal (1)



Hipodontia, dentes com forma e tamanho anormais, dentes extranumerários.

FIGURA 19: Síndrome trico-odonto-onico-dermal (2)



Áreas de alopecia (região centro parietal), secundária à aplasia congênita da cútis; alterações auriculares.

FIGURA 20: Síndrome trico-odonto-onico-dermal (3)



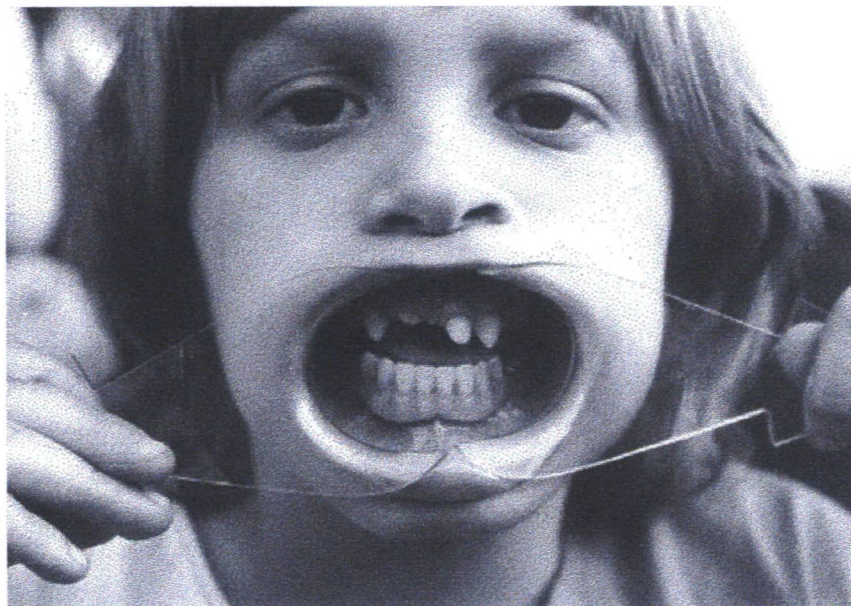
Unhas distróficas, sindactilia, pontos hipocrômicos.

FIGURA 21: Agenesia das pálpebras, macrostomia, retardo psicomotor, hipertricose da testa e dente natal



Hipertricose da testa, orelhas malformadas, micro/retrognatia leve, agenesia das pálpebras, hipertelorismo ocular, opacidade da córnea.

FIGURA 22: Trico-dermo displasia com alterações dentais (1)



Hipodontia, incisivos centrais pequenos e em forma de "escápula".

FIGURA 23: Trico-dermo displasia com alterações dentais (2)



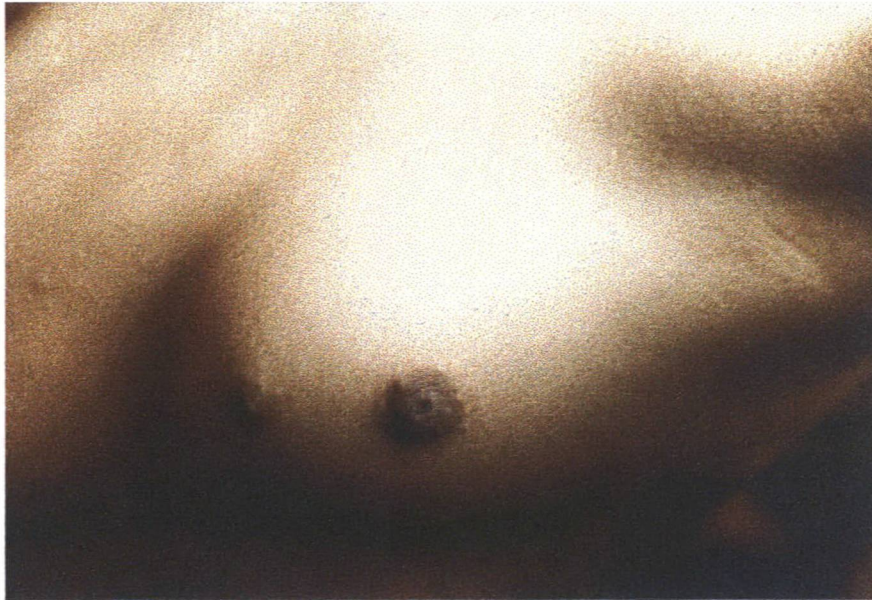
Hipotricose (couro cabeludo), sobrancelhas esparsas (especialmente nos 2/3 distais).

FIGURA 24: Displasia trico-odonto-oniquial (1)



Unhas distróficas (em grau variável).

FIGURA 25: Displasia trico-odonto-oniquial (2)



Mamilos extranumerários.

FIGURA 26: Displasia trico-odonto-oniquial (3)



Hipotricose acentuada (áreas extensas no topo da cabeça), cílios e sobrancelhas escassos; número aumentado de nevos pigmentados, crostas e sardas (couro cabeludo).

FIGURA 27: Displasia ectodérmica hipodrótica, com hipotireoidismo e discinesia ciliar



Alopecia na região parietal central do couro cabeludo.

5.4 - Sistemas de pesquisa

Dois sistemas de pesquisa foram disponibilizados, para proporcionar uma melhor obtenção dos dados referentes às displasias ectodérmicas pelo usuário:

1. Filtro por palavra chave

Este filtro permite a consulta ao banco de dados (que contém informações sobre as displasias ectodérmicas cadastradas), através do uso de palavra(s) chave(s). Na linguagem de consulta (como será escrito o termo para o início da pesquisa) deve-se digitar a(s) palavra(s) desejada(s) (exemplos: hipotricose, hipotricose acentuada, etc.), sem a utilização de caracteres especiais (exemplos: “, +, -, *, etc.).

2. Filtro por critério clínico

Cada afecção foi analisada individualmente, e os sinais que aparecem com frequência (responsáveis pela definição do quadro clínico da displasia) foram selecionados e posteriormente incluídos em bancos de dados específicos (para cada subgrupo). As informações fornecidas pelo usuário são confrontadas com o banco de dados escolhido, resultando na filtragem da(s) possível(eis) displasia(s) ectodérmica(s).

Existem portanto 11 bancos de dados (de acordo com a classificação das displasias ectodérmicas), listados a seguir por subgrupo:

◆ SUBGRUPO 1-2-3-4:

1 - Estatura baixa

Sim : Ir para a pergunta nº2

Não : Ir para a pergunta nº12

2 - Fissura lábio/palatal

Sim : Ir para a pergunta nº3

Não : Ir para a pergunta nº6

3 - Tetramelia

Sim : Síndrome odonto-tricomélica hipoidrótica

Não : Ir para a pergunta nº4

4 - Deficiência auditiva

Sim : Ir para a pergunta nº5

Não : Artrogripose e displasia ectodérmica

5 - Áreas hipopigmentadas assimétricas extensas na pele
Sim : Hipomelanose de Ito autossômica dominante (HMI)
Não : Síndrome de Rapp-Hodgkin

6 - Dentes natais
Sim : Ir para a pergunta nº7
Não : Ir para a pergunta nº8

7 - Acantose nígrica
Sim : Displasia ectodérmica com dentes natais, tipo Turnpenny
Não : Síndrome acro-renal, de displasia ectodérmica e de diabetes lipoatrófica

8 - Contraturas articulares nos joelhos e/ou cotovelos
Sim : Ir para a pergunta nº9
Não : Ir para a pergunta nº10

9 - Surdez congênita
Sim : Eritrodermia ictiosiforme, envolvimento córneo e surdez
Não : Síndrome da alopecia, contraturas, nanismo e retardo mental

10 - Anomalias digitais
Sim : Hipoplasia dermal focal (DHOF)
Não : Ir para a pergunta nº11

11 - Leucoplaquia (mucosal, oral, anal)
Sim : Disceratose congênita ligada ao X
Não : Síndrome de Christ-Siemens-Touraine

12 - Fissura lábio/palatal
Sim : Ir para a pergunta nº13
Não : Ir para a pergunta nº20

13 - Ectrodactilia
Sim : Ir para a pergunta nº14
Não : Ir para a pergunta nº15

14 - Retardo mental
Sim : Ectrodactilia, displasia ectodérmica e lábio/palato fendido 1 (EEC1)
Não : Ectrodactilia, displasia ectodérmica e lábio/palato fendido 2 (EEC2)

15 - Deficiência auditiva
Sim : Ir para a pergunta nº16
Não : Ir para a pergunta nº18

16 - Ancilobléfaro
Sim : Ancilobléfaro, defeitos ectodérmicos e lábio/palato fendido
Não : Ir para a pergunta nº17

17 - Retardo mental
Sim : Displasia ectodérmica hipodróica com hipotireoidismo e agenesia do corpo caloso
Não : Síndrome de Carey

18 - Pterígeo poplíteo
Sim : Síndrome de Rosselli-Gulienetti
Não : Ir para a pergunta nº19

19 - Sindactilia
Sim : Síndrome de Zlogotora-Ogur
Não : Xerodermia, pé torto e defeitos no esmalte

20 - Deficiência auditiva

Sim : Ir para a pergunta n°21

Não : Ir para a pergunta n°24

21 - Áreas hipopigmentadas irregulares na pele

Sim : Hipomelanose de Ito ligada ao X dominante

Não : Ir para a pergunta n°22

22 - Retardo mental

Sim : Displasia ectodérmica com retardo mental e sindactilia

Não : Ir para a pergunta n°23

23 - Hiperextensibilidade articular

Sim : Displasia ectodérmica com hipotricose, hipoidrose, defeitos nos dentes e dermatoglifos raros

Não : Displasia ectodérmica hipoidrótica autossômica recessiva

24 - Dentes natais

Sim : Ir para a pergunta n°25

Não : Ir para a pergunta n°26

25 - Leucoplaquia oral

Sim : Paquioníquia congênita, tipo 1

Não : Paquioníquia congênita, tipo 2

26 - Hiperkeratose palmar/plantar

Sim : Ir para a pergunta n°27

Não : Ir para a pergunta n°32

27 - Periodontopatia

Sim : Síndrome de Papillon-Lefèvre

Não : Ir para a pergunta n°28

28 - Acantose nigrica

Sim : Displasia ectodérmica hipoidrótica com papilomas e acantose nigrica

Não : Ir para a pergunta n°29

29 - Leucoplaquia

Sim : Disceratose congênita, tipo Scoggins

Não : Ir para a pergunta n°30

30 - Hipoidrose

Sim : Ir para a pergunta n°31

Não : Displasia odonto-onico-dermal

31 - Dentes extranumerários

Sim : Síndrome de Naegeli-Franceschetti-Jadassohn

Não : Anoníquia com pigmentação flexural

32 - Retardo mental

Sim : Ir para a pergunta n°33

Não : Ir para a pergunta n°34

33 - Catarata bilateral

Sim : Displasia trico-odonto-onico hipoidrótica com catarata

Não : Disceratose congênita autossômica recessiva

34 - Anomalias nos membros

Sim : Ir para a pergunta n°35

Não : Ir para a pergunta n°36

35 - Cardiopatia

Sim : Displasia ectodérmica com anomalias cardíacas e esqueléticas

Não : Síndrome de Camarena

36 - Aplasia da cútis (couro cabeludo)

Sim : Displasia ectodérmica com cisto adrenal

Não : Displasia tricho-onico-dental

Síndrome de Zanier-Roubicek

Displasia ectodérmica, tipo Caratinga

Trico-odonto-onicodisplasia com pêlos retorcidos

◆ **SUBGRUPO 1-2-3:**

1 - Hipertricose

Sim : Ir para a pergunta nº2

Não : Ir para a pergunta nº4

2 - Hipoplasia da face média

Sim : Síndrome de Schinzel-Giedion

Não : Ir para a pergunta nº3

3 - Retardo psicomotor

Sim : Síndrome de Coffin-Siris

Não : Hiperplasia pineal, diabetes melito insulino-resistente e anomalias somáticas

4 - Fissura lábio/palatal

Sim : Ir para a pergunta nº5

Não : Ir para a pergunta nº10

5 - Anomalias nos membros

Sim : Ir para a pergunta nº6

Não : Síndrome dos dentes-unhas de Fried

6 - Estatura baixa

Sim : Ir para a pergunta nº7

Não : Ir para a pergunta nº8

7 - Polidactilia

Sim : Síndrome de Ellis-van Creveld (EVC)

Não : Artrogripose, displasia ectodérmica, lábio/palato fendido e atraso no desenvolvimento

8 - Polidactilia

Sim : Displasia ectodérmica com alterações faciais e polidactilia

Não : Ir para a pergunta nº9

9 - Surdez

Sim : Displasia ectodérmica, lábio/palato fendido, sindactilia cutânea/óssea e retardo mental

Não : Displasia ectodérmica, tipo Ilha Margarita

10 - Estatura baixa

Sim : Ir para a pergunta nº11

Não : Ir para a pergunta nº22

11 - Deficiência auditiva

Sim : Síndrome GAPO (retardo no crescimento, alopecia, pseudoanodontia e atrofia óptica)

Não : Ir para a pergunta nº12

12 - Anomalias oculares

Sim : Ir para a pergunta n°14

Não : Ir para a pergunta n°13

13 - Sindactilia

Sim : Deformidades nos polegares e alopecia

Não : Displasia trico-odonto-oniquial

14 - Catarata

Sim : Ir para a pergunta n°15

Não : Ir para a pergunta n°16

15 - Ictiose

Sim : Tricotiodistrofia (TTD)

Não : Síndrome de Rothmund-Thomson (RTS)

16 - Cardiopatia congênita

Sim : Ir para a pergunta n°17

Não : Ir para a pergunta n°19

17 - Pele redundante (pescoço, dedos e região palmoplantar)

Sim : Síndrome de Costello

Não : Ir para a pergunta n°18

18 - Retardo mental

Sim : Síndrome cárdio-fácio-cutânea

Não : Displasia cranioectodérmica

19 - Retardo mental

Sim : Ir para a pergunta n°20

Não : Síndrome trico-rino-falangeal, tipo 1 (TRPS1)

20 - Ictiose

Sim : Osteosclerose e displasia ectodérmica

Não : Ir para a pergunta n°21

21 - Hipertelorismo

Sim : Nanismo mesomélico, anomalias esqueléticas e displasia ectodérmica

Não : Síndrome de displasia ectodérmica com deficiências tetramélicas

22 - Anomalias oculares

Sim : Ir para a pergunta n°31

Não : Ir para a pergunta n°23

23 - Deficiência auditiva

Sim : Displasia ectodérmica, tipo trico-odonto-oniquial

Não : Ir para a pergunta n°24

24 - Retardo mental

Sim : Ir para a pergunta n°25

Não : Ir para a pergunta n°26

25 - Dismorfismo facial

Sim : Defeitos ectodérmicos com anomalias esqueléticas

Não : Hipoplasia das unhas, malformações das mãos e pés, cabelos encaracolados, microdontia e convulsões

26 - Sindactilia

Sim : Ir para a pergunta n°27

Não : Ir para a pergunta n°28

27 - Aplasia congênita da cútis (couro cabeludo)

Sim : Síndrome de Finlay-Marks

Não : Síndrome odonto-trico-ungueal-digital-palmar

28 - Macrocefalia/dolicocefalia

Sim : Síndrome trico-dento-óssea

Não : Ir para a pergunta nº29

29 - Lábio proeminente/evertido

Sim : Hipodontia e disgenesia das unhas

Não : Ir para a pergunta nº30

30 - Prognatismo mandibular

Sim : Dermo-odontodisplasia

Não : Hipotricose com cabelos bifurcados

Taurodontia, dentes ausentes e cabelos esparsos

Displasia ectodérmica hidrótica autossômica recessiva

31 - Retardo mental

Sim : Ir para a pergunta nº32

Não : Ir para a pergunta nº36

32 - Microcefalia

Sim : Ir para a pergunta nº33

Não : Ir para a pergunta nº34

33 - Braquidactilia

Sim : Síndrome GOMBO (retardo no crescimento, anomalias oculares, microcefalia, braquidactilia e oligofrenia)

Não : Ir para a pergunta nº35

34 - Hiperkeratose palmoplantar

Sim : Síndrome de Clouston

Não : Cérebro policístico associado com displasia ectodérmica

35 - Tetraplegia/hemiplegia

Sim : Incontinência pigmentar

Não : Displasia pilo-dento-ungular com microcefalia

36 - Deficiência auditiva

Sim : Ir para a pergunta nº37

Não : Ir para a pergunta nº38

37 - Sindactilia

Sim : Síndrome de Ackerman

Não : Dolicocefalia, defeitos dentais e tricodisplasia

38 - Anomalias digitais

Sim : Ir para a pergunta nº39

Não : Ir para a pergunta nº43

39 - Ectrodactilia

Sim : Síndrome ADULT (acro-dermato-ungueal-lacrima-dental)

Não : Ir para a pergunta nº40

40 - Sindactilia

Sim : Ir para a pergunta nº41

Não : Trico-dermo displasia com alterações dentais

41 - Microftalmia

Sim : Síndrome óculo-dento-digital 2

Não : Ir para a pergunta nº42

42 - Dismorfismo facial

Sim : Síndrome trico-odonto-onico-dermal

Não : Displasia ectodérmica com anomalia pilosa e sindactilia

43 - Retinite pigmentosa

Sim : Óculo-tricodisplasia (OTD)

Não : Ir para a pergunta nº44

44 - Cistos palpebrais bilaterais

Sim : Síndrome de Schöpf-Schultz-Passarge

Não : Ir para a pergunta nº45

45 - Blefarconjuntivite crônica

Sim : Síndrome de Salamon-Milicevic

Não : Odonto-onicodisplasia com alopecia

◆ SUBGRUPO 1-2-4:

1 - Deficiência auditiva

Sim : Ir para a pergunta nº2

Não : Ir para a pergunta nº3

2 - Hipogonadismo

Sim : Síndrome neuroectodérmica de Johnson

Não : Displasia ectodérmica de Wesser-Vistnes com paralisia palatal

3 - Fissura lábio/palatal

Sim : Ir para a pergunta nº4

Não : Ir para a pergunta nº5

4 - Anomalias digitais

Sim : Lábio/palato fendido, displasia ectodérmica e anomalias acrais menores

Não : Displasia ectodérmica regional com fissura labial/palatal bilateral completa

5 - Retardo mental

Sim : Ir para a pergunta nº6

Não : Ir para a pergunta nº7

6 - Hipoidrose

Sim : Síndrome IFAP (ictiose folicular, atriquia e fotofobia)

Não : Leucomelanoderma, infantilismo, retardo mental, hipodontia e hipotricose

7 - Anidrose/hipoidrose

Sim : Displasia de Lenz-Passarge

Displasia ectodérmica hipoidrótica com suor focal

Não : Síndrome de Böök

◆ SUBGRUPO 1-3-4:

1 - Sindactilia e/ou contraturas

Sim : Displasia ectodérmica com anomalias digitais e oculares

Não : Ir para a pergunta nº2

2 - Surdez

Sim : Alopecia, onicodisplasia, hipoidrose e surdez
 Não : Ir para a pergunta n°3

3 - Estatura baixa
 Sim : Ir para a pergunta n°4
 Não : Ir para a pergunta n°6

4 - Retardo psicomotor
 Sim : Ir para a pergunta n°5
 Não : Displasia ectodérmica hipoidrótica, com hipotireoidismo e discinesia ciliar

5 - Catarata
 Sim : Tricodisplasia, onicogripose, hipoidrose e catarata
 Não : Síndrome dermatríquica

6 - Cegueira
 Sim : Displasia ectodérmica com retardo mental grave
 Não : Ir para a pergunta n°7

7 - Lesões cicatriciais na língua e pele
 Sim : Alopecia, atrofia da pele, anoníquia e defeitos na língua
 Não : Ir para a pergunta n°8

8 - Hipoidrose
 Sim : Displasia ectodérmica e fragilidade da pele
 Não : Síndrome de Fischer-Volavsek

◆ SUBGRUPO 2-3-4:

1 - Alterações nos membros
 Sim : Síndrome dos membros-glândulas mamárias (LMS)
 Não : Ir para a pergunta n°2

2 - Anomalias na pele
 Sim : Síndrome amelo-onico-hipoidrótica
 Não : Displasia odonto-onico hiperidrótica

◆ SUBGRUPO 1-2:

1 - Retardo mental
 Sim : Ir para a pergunta n°2
 Não : Ir para a pergunta n°21

2 - Deficiência auditiva
 Sim : Ir para a pergunta n°3
 Não : Ir para a pergunta n°8

3 - Hipertricrose
 Sim : Síndrome de Barber-Say
 Não : Ir para a pergunta n°4

4 - Anomalias gênito-urinárias
 Sim : Ir para a pergunta n°5
 Não : Ir para a pergunta n°6

5 - Hipoplasia das asas nasais

Sim : Síndrome de Johanson-Blizzard (JBS)

Não : Síndrome de Mulvihill-Smith

6 - Microftalmia/microcórnea

Sim : Síndrome óculo-dento-digital 1 (ODDD)

Não : Ir para a pergunta nº7

7 - Dermatose ictiosiforme (início precoce)

Sim : Síndrome neuroectodérmica de Zurich

Não : Displasia ectodérmica e surdez sensorineural

8 - Hipertricose

Sim : Ir para a pergunta nº9

Não : Ir para a pergunta nº11

9 - Agenesia das pálpebras

Sim : Agenesia das pálpebras, macrostomia, retardo psicomotor, hipertricose da testa e dente natal

Não : Ir para a pergunta nº10

10 - Catarata lamelar congênita

Sim : Síndrome da catarata, hipertricose e retardo mental

Não : Fibromatose gengival com hipertricose

11 - Estatura baixa

Sim : Ir para a pergunta nº17

Não : Ir para a pergunta nº12

12 - Anomalias digitais

Sim : Ir para a pergunta nº15

Não : Ir para a pergunta nº13

13 - Anomalias oculares

Sim : Fibromatose gengival, cabelos esparsos e dentes malposicionados

Não : Ir para a pergunta nº14

14 - Hiperkeratose palmoplantar

Sim : Atriquia congênita, hiperkeratose palmoplantar, retardo mental e perda precoce dos dentes

Não : Displasia tricodental

15 - Cardiomiopatia

Sim : Artrogripose distal, displasia ectodérmica e cardiomiopatia dilatada

Não : Ir para a pergunta nº16

16 - Anomalias oculares

Sim : Cabelo não penteável, distrofia pigmentar retinal, anomalias dentárias e braquidactilia

Não : Retardo mental, hipotricose e sindactilia

17 - Língua lobulada/freio oral hiperplásico

Sim : Síndrome orofaciodigital 1 (OFD1)

Não : Ir para a pergunta nº18

18 - Hipopigmentação da pele

Sim : Braquimetapodia, anodontia, hipotricose e albinoidismo

Não : Ir para a pergunta nº19

19 - Microftalmia

Sim : Microftalmia, microcórnea e esclerocórnea com estatura baixa e anormalidades nos pêlos e dentes

Não : Ir para a pergunta nº20

20 - Blefarofimose

Sim : Síndrome de Dubowitz

Não : Displasia craniotubular, retardo no crescimento grave, retardo mental, displasia ectodérmica e pele flácida

21 - Hipertricose

Sim : Ir para a pergunta nº22

Não : Ir para a pergunta nº23

22 - Disostose craniofacial

Sim : Síndrome de Gorlin-Chaudhry-Moss

Não : Hipertricose e defeitos dentais

23 - Fissura lábio/palatal

Sim : Ir para a pergunta nº24

Não : Ir para a pergunta nº25

24 - Sindactilia

Sim : Lábio/palato fendido, oligodontia, sindactilia e alterações nos cabelos

Não : Síndrome blefaro-queilo-odôntica

25 - Estatura baixa

Sim : Ir para a pergunta nº26

Não : Ir para a pergunta nº27

26 - Anomalias oculares

Sim : Síndrome de Hallerman-Streiff

Não : Síndrome de Walbaum-Dehaene-Schlemmer

27 - Ataxia cerebelar

Sim : Ataxia cerebelar e displasia ectodérmica

Não : Ir para a pergunta nº28

28 - Anomalias oculares

Sim : Ir para a pergunta nº29

Não : Ir para a pergunta nº31

29 - Ectrodactilia

Sim : Síndrome EEM (displasia ectodérmica, ectrodactilia e distrofia macular)

Não : Ir para a pergunta nº30

30 - Sindactilia

Sim : Displasia óculo-dento-óssea recessiva

Não : Displasia pilodental com erros refratários

31 - Ectrodactilia

Sim : Ectrodactilia e displasia ectodérmica sem lábio/palato fendido

Não : Ir para a pergunta nº32

32 - Blefarite crônica

Sim : Pêlos retorcidos e hipoplasia do esmalte

Não : Ir para a pergunta nº33

33 - Áreas despigmentadas na pele

Sim : Displasia ectodérmica, tipo Cabo Verde

Não : Tricodisplasia e amelogênese imperfeita

◆ SUBGRUPO 1-3:

1 - Pterígeo poplíteo

Sim : Síndrome do pterígeo poplíteo, tipo letal

Não : Ir para a pergunta nº2

2 - Retardo mental

Sim : Ir para a pergunta nº3

Não : Ir para a pergunta nº13

3 - Deficiência auditiva

Sim : Ir para a pergunta nº4

Não : Ir para a pergunta nº5

4 - Catarata

Sim : Síndrome dos pêlos quebradiços, deterioração intelectual, diminuição da fertilidade e estatura baixa

Não : Displasia ectodérmica com anomalias na pele e retardo mental

5 - Ictiose

Sim : Ir para a pergunta nº6

Não : Ir para a pergunta nº8

6 - Estatura baixa

Sim : Ir para a pergunta nº7

Não : Ictiose com alopecia, eclábio, ectrópio e retardo mental

7 - Hipogonadismo

Sim : Ictiose e hipogonadismo masculino

Não : Síndrome da tricorrexe nodosa

8 - Anomalias digitais

Sim : Ir para a pergunta nº9

Não : Ir para a pergunta nº10

9 - Camptodactilia

Sim : Síndrome da maturação esquelética acelerada na infância, face peculiar e anomalias múltiplas congênicas

Não : Síndrome dígito-reno-cerebral

10 - Anomalias na retina

Sim : Ir para a pergunta nº11

Não : Ir para a pergunta nº12

11 - Nanismo

Sim : Tricomegalia com retardo mental, nanismo e degeneração pigmentar da retina

Não : Pêlos quebradiços e deficiência mental

12 - Neutropenia crônica

Sim : Onicotricodisplasia e neutropenia

Não : Pêlos retorcidos e onicodisplasia

13 - Anomalias oculares

Sim : Ir para a pergunta nº14

Não : Ir para a pergunta nº16

14 - Ancilobléfaro

Sim : CHANDS (síndrome dos cabelos encaracolados, ancilobléfaro e displasia das unhas)

Não : Ir para a pergunta nº15

15 - Nefropatia

Sim : Síndrome de linfedema e hipoparatiroidismo

Não : Distúrbio neurodegenerativo autossômico recessivo e displasia ectodérmica

16 - Anomalias digitais

Sim : Anoníquia e onicodistrofia com hipoplasia/ausência das falanges distais
 Não : Ir para a pergunta nº17

17 - Estatura baixa

Sim : Ir para a pergunta nº18
 Não : Ir para a pergunta nº19

18 - Hipertricose (cotovelos)

Sim : Hipertricose nos cotovelos
 Não : Hipoplasia cartilagem-cabelo (CHH)

19 - Pólipos intestinais

Sim : Polipose, pigmentação da pele, alopecia e alterações nas unhas dos dedos
 Não : Ir para a pergunta nº20

20 - Xerodermia generalizada

Sim : Trico-onicodisplasia com xerodermia
 Não : Ir para a pergunta nº21

21 - Hiperkeratose palmoplantar

Sim : Alopecia congênita com ceratose palmoplantar
 Não : Ir para a pergunta nº22

22 - Dermatite (mãos)

Sim : Displasia ectodérmica pura, tipo pêlo-unha
 Não : Ir para a pergunta nº23

23 - Taquicardia episódica/bradicardia

Sim : Displasia ectodérmica hidrótica, tipo Christianson-Fourie
 Não : Ir para a pergunta nº24

24 - Dismorfismo facial

Sim : Pili torti, alopecia e onicodisplasia
 Não : Displasia pêlo-unha

◆ SUBGRUPO 1-4:

1 - Alterações nos membros

Sim : Tetramelia com displasia ectodérmica e anormalidades nos ductos lacrimais
 Não : Ir para a pergunta nº2

2 - Estatura baixa

Sim : Ir para a pergunta nº3
 Não : Ir para a pergunta nº4

3 - Dismorfismo facial

Sim : Síndrome trico-facio-hipodróica
 Não : Estatura baixa, insuficiência renal, anomalias oftalmológicas, retardo no crescimento e displasia ectodérmica
 (SKORED)

4 - Dismorfismo facial

Sim : Displasia focal-facial-dermal
 Não : Pele seca e aréolas extranumerárias

◆ SUBGRUPO 2-3:

1 - Deficiência auditiva

Sim : Ir para a pergunta nº2

Não : Ir para a pergunta nº6

2 - Anomalias digitais

Sim : Ir para a pergunta nº3

Não : Perda auditiva sensorineural com hipoplasia do esmalte e defeitos nas unhas

3 - Anomalias no aparelho lacrimal

Sim : Síndrome lácrimo-aurículo-dento-digital (LADD)

Não : Ir para a pergunta nº4

4 - Retardo mental

Sim : Ir para a pergunta nº5

Não : Surdez e oncodistrofia, forma dominante

5 - Estatura baixa

Sim : Síndrome oto-palato-digital, tipo 1

Não : Surdez congênita e oncodistrofia, forma recessiva

6 - Ausência quase total da pele e tecido subcutâneo

Sim : Aplasia congênita da cútis extensiva, atresia coanal, sindactilia, ânus imperfurado, hipoplasia pulmonar e outras anomalias congênicas

Não : Ir para a pergunta nº7

7 - Estenoses vasculares

Sim : Síndrome de Williams-Beuren

Não : Ir para a pergunta nº8

8 - Anomalias digitais

Sim : Ir para a pergunta nº9

Não : Ir para a pergunta nº13

9 - Anomalias oculares

Sim : Ir para a pergunta nº10

Não : Ir para a pergunta nº11

10 - Pele com ulcerações

Sim : Dermatosteólise, tipo Kirghizian

Não : Síndrome córneo-dermato-óssea

11 - Anomalias na pele

Sim : Síndrome de Haim-Munk (HMS)

Não : Ir para a pergunta nº12

12 - Polidactilia pós-axial

Sim : Disostose acrofacial de Weyers

Não : Picnodisostose

13 - Dentes natais

Sim : Odonto-oncodisplasia

Não : Ir para a pergunta nº14

14 - Persistência dos dentes decíduos

Sim : Displasia odonto-ungueal

Não : Displasia odonto-micro-oniquial

◆ SUBGRUPO 2-4:

1 - Midríase e/ou atrofia do epitélio pigmentar da íris

Sim : Displasia ectodérmica hipoidrótica com midríase, atrofia da íris e retardo mental

Não : Síndrome amelo-cerebro-hipoidrótica

◆ **SUBGRUPO 3-4:**

1 - Leucoceratose da língua/mucosa bucal

Sim : Paquioníquia congênita recessiva

Não : Displasia ectodérmica, ausência de padrões dermatoglíficos, alterações nas unhas e prega palmar transversal única

6 - DISCUSSÃO

6.1 - Etiologia genética

As displasias ectodérmicas constituem um grupo nosológico grande e complexo e, no que se refere à etiologia genética, pode-se constatar que existem afecções com herança autossômica dominante (AD - algumas com expressividade variável e/ou penetrância incompleta), herança autossômica recessiva (AR), e herança ligada ao cromossomo X (XL - dominantes e recessivas).

Além das afecções cujo padrão de herança está claramente determinado, ocorrem aquelas em que há evidências indiscutíveis de etiologia genética, porém faltam relatos de heredogramas conclusivos, o que gera incerteza quanto ao modo de herança. O grupo nosológico das displasias ectodérmicas também inclui afecções cuja etiologia é desconhecida (?), ou seja, os afetados descritos são casos isolados, filhos de pais normais e não consangüíneos (FREIRE-MAIA e PINHEIRO, 1984a, 1984b).

A tabela 2 apresenta as displasias ectodérmicas que compõem o grupo A (de acordo com a classificação de FREIRE-MAIA - 1971, 1977) incluídas nesta dissertação, com indicação das etiologias genéticas respectivas:

Tabela 2 Lista de displasias ectodérmicas com indicação da etiologia (grupo A)

Subgrupo 1-2-3-4	Displasia	AD	AR	XL	Etiologia desconhecida			
					?	AD?	AR?	XL?
1	Síndrome de Christ-Siemens-Touraine			XR				
2	Displasia ectodérmica hipodérmica autossômica recessiva		AR					
3	Hipoplasia dermal focal (DHOF)			XD				
4	Xerodermia, pé torto e defeitos no esmalte		AR					
5	Síndrome de Rosselli-Gulienetti		AR					
6	Disceratose congênita, tipo Scoggins	AD						
7	Disceratose congênita autossômica recessiva		AR					
8	Disceratose congênita ligada ao X			XR				
9	Paquioniquia congênita, tipo 1	AD						
10	Paquioniquia congênita, tipo 2	AD						
11	Síndrome de Rapp-Hodgkin	AD						
12	Ectrodactilia, displasia ectodérmica e lábio/palato fendido 1 (EEC1)	AD						

13	Ancilobléfaro, defeitos ectodérmicos e lábio/palato fendido	AD						
14	Síndrome de Zanier-Roubicek	AD						
15	Displasia trico-onico-dental	AD						
16	Displasia ectodérmica com hipotricose, hipoidrose, defeitos nos dentes e dermatoglifos raros					AD?		XD?
17	Síndrome de Carey				?			
18	Síndrome de Camarena					AD?		XD?
19	Eritrodermia ictiosiforme, envolvimento córneo e surdez		AR					
20	Anoniquia com pigmentação flexural	AD						
21	Displasia ectodérmica hipodróica com papilomas e acantose nigrica				?			
22	Displasia ectodérmica com cisto adrenal	AD						
23	Displasia odonto-onico-dermal		AR					
24	Displasia trico-odonto-onico hipodróica com catarata						AR?	
25	Síndrome de Papillon-Lefèvre		AR					
26	Hipomelanose de Ito autossômica dominante (HMI)	AD						
27	Hipomelanose de Ito ligada ao X dominante				XD			
28	Displasia ectodérmica com anomalias cardíacas e esqueléticas				?			
29	Síndrome de Zlogotora-Ogur		AR					
30	Síndrome de Naegeli-Franceschetti-Jadassohn	AD						
31	Displasia ectodérmica com retardo mental e sindactilia						AR?	
32	Displasia ectodérmica hipodróica com hipotireoidismo e agenesia do corpo caloso					AD?	AR?	XD?
33	Ectrodactilia, displasia ectodérmica e lábio/palato fendido 2 (EEC2)	AD						
34	Displasia ectodérmica, tipo Caratinga					AD?		XD?
35	Síndrome acro-renal, de displasia ectodérmica e de diabetes lipoatrófica		AR					
36	Displasia ectodérmica com dentes natais, tipo Turnpenny	AD						
37	Síndrome odonto-tricomélica hipodróica		AR					
38	Artrogripose e displasia ectodérmica		AR					
39	Trico-odonto-onicodisplasia com pêlos retorcidos					AD?		XD?
40	Síndrome de alopecia, contraturas, nanismo e retardo mental		AR					
	Total: 40	14	12	4	3	5	3	5

Etiologia desconhecida

Subgrupo 1-2-3	Displasia	AD	AR	XL	?	AD?	AR?	XL?
1	Síndrome de Rothmund-Thomson (RTS)		AR					
2	Síndrome de Clouston	AD						
3	Síndrome de Coffin-Siris					AD?	AR?	XD?
4	Síndrome trico-dento-óssea	AD						
5	Incontinência pigmentar			XD				
6	Displasia cranioectodérmica		AR					
7	Síndrome dentes-unhas de Fried		AR					
8	Hipodontia e disgenesia das unhas	AD						
9	Síndrome de Ackerman		AR					
10	Síndrome trico-rino-falangeal, tipo 1 (TRPS1)					AD?	AR?	
11	Síndrome de Ellis-van Creveld (EVC)		AR					
12	Síndrome de Schöpf-Schultz-Passarge		AR					
13	Síndrome de Salamon-Milicevic		AR					
14	Síndrome óculo-dento-digital 2				?			
15	Síndrome trico-odonto-onico-dermal				?			
16	Displasia trico-odonto-oniquial						AR?	
17	Odonto-onicodisplasia com alopecia		AR					
18	Síndrome de Schinzel-Giedion					AD?	AR?	
19	Síndrome GAPO (retardo no crescimento, alopecia, pseudoanodontia e atrofia		AR					

	óptica)								
20	Displasia ectodérmica com anomalia pilosa e sindactília		AR						
21	Osteosclerose e displasia ectodérmica		AR						
22	Dermo-odontodisplasia	AD							
23	Nanismo mesomérico, anomalias esqueléticas e displasia ectodérmica				?				
24	Síndrome de displasia ectodérmica com deficiências tetraméricas				?				
25	Displasia pilo-dento-ungular com microcefalia		AR						
26	Trico-dermo displasia com alterações dentais					AD?		XD?	
27	Óculo-tricodisplasia (OTD)		AR						
28	Dolicocefalia, defeitos dentais e tricodisplasia	AD							
29	Hipoplasia das unhas, malformações das mãos e pés, cabelos encaracolados, microdontia e convulsões				?				
30	Deformidades nos polegares e alopecia	AD							
31	Hipotricose com cabelos bifurcados						AR?		
32	Displasia ectodérmica com alterações faciais e polidactília				?				
33	Displasia ectodérmica, tipo trico-odonto-oniquial	AD							
34	Síndrome cárdio-fácio-cutânea	AD							
35	Síndrome ADULT (acro-dermato-ungueal-lacrimar-dental)	AD							
36	Displasia ectodérmica, tipo Ilha Margarita		AR						
37	Síndrome odonto-trico-ungueal-digital-palmar					AD?		XD?	
38	Displasia ectodérmica hidrótica autossômica recessiva		AR						
39	Artrogripose, displasia ectodérmica, lábio/palato fendido e atraso no desenvolvimento			XR					
40	Síndrome de Finlay-Marks	AD							
41	Displasia ectodérmica, lábio/palato fendido, sindactília cutânea/óssea e retardo mental							AR?	
42	Síndrome de Costello		AR						
43	Cérebro policístico associado com displasia ectodérmica				?				
44	Hiperplasia pineal, diabetes melito insulino-resistente e anomalias somáticas		AR						
45	Tricotodistrofia (TTD)		AR						
46	Síndrome GOMBO (retardo no crescimento, anomalias oculares, microcefalia, braquidactília e oligofrenia)		AR						
47	Taurodontia, dentes ausentes e cabelos esparsos		AR						
48	Defeitos ectodérmicos com anomalias esqueléticas				?				
	Total: 48		10	20	2	8	5	6	3

Etiologia desconhecida

Subgrupo 1-2-4	Displasia	AD	AR	XL	?	AD?	AR?	XL?
1	Displasia ectodérmica regional com fissura labial/palatal bilateral completa				?			
2	Leucomelanoderma, infantilismo, retardo mental, hipodontia e hipotricose		AR					
3	Síndrome de Böök	AD						
4	Displasia de Lenz-Passarge			XD				
5	Displasia ectodérmica de Wesser-Vistnes com paralisia palatal				?			
6	Síndrome neuroectodérmica de Johnson	AD						
7	Displasia ectodérmica hipoidrótica com suor focal						AR?	XR?
8	Lábio/palato fendido, displasia ectodérmica e anomalias acrais menores		AR					
9	Síndrome IFAP (ictiose folicular, atriquia e fotofobia)			XR				
	Total: 9	2	2	2	2	0	1	1

Etiologia desconhecida

Subgrupo 1-3-4	Displasia	AD	AR	XL	?	AD?	AR?	XL?
1	Síndrome de Fischer-Volvsek	AD						
2	Tricodisplasia, onicogripose, hipoidrose e catarata				?			
3	Alopecia, onicodisplasia, hipoidrose e surdez				?			
4	Displasia ectodérmica hipodróica, com hipotireoidismo e discinesia ciliar		AR					
5	Displasia ectodérmica com retardo mental grave				?			
6	Síndrome dermatríquica			XR				
7	Alopecia, atrofia da pele, anoniquia e defeitos na língua				?			
8	Displasia ectodérmica com anomalias digitais e oculares				?			
9	Displasia ectodérmica e fragilidade da pele				?			
Total: 9		1	1	1	6	0	0	0

Etiologia desconhecida

Subgrupo 2-3-4	Displasia	AD	AR	XL	?	AD?	AR?	XL?
1	Síndrome amelo-onico-hipodróica	AD						
2	Síndrome dos membros-glândulas mamárias (LMS)	AD						
3	Displasia odonto-onico hiperidróica					AD?		XD?
Total: 3		2	0	0	0	1	0	1

Etiologia desconhecida

Subgrupo 1-2	Displasia	AD	AR	XL	?	AD?	AR?	XL?
1	Síndrome orofaciocdigital 1 (OFD1)			XD				
2	Síndrome óculo-dento-digital 1 (ODDD)	AD						
3	Displasia óculo-dento-óssea recessiva		AR					
4	Síndrome de Hallerman-Streiff		AR					
5	Síndrome de Gorlin-Chaudhry-Moss						AR?	
6	Displasia ectodérmica e surdez sensorineural		AR					
7	Fibromatose gengival, cabelos esparsos e dentes malposicionados		AR					
8	Hipertricose e defeitos dentais	AD						
9	Fibromatose gengival com hipertricose	AD						
10	Pêlos retorcidos e hipoplasia do esmalte						AR?	
11	Síndrome de Walbaum-Dehaene-Schlemmer		AR					
12	Braquimetapodia, anodontia, hipotricose e albinoidismo						AR?	
13	Síndrome de Johanson-Blizzard (JBS)		AR					
14	Displasia tricodental	AD						
15	Ectrodactilia e displasia ectodérmica sem lábio/palato fendido	AD						
16	Síndrome EEM (displasia ectodérmica, ectrodactilia e distrofia macular)		AR					
17	Lábio/palato fendido, oligodontia, sindactilia e alterações nos cabelos					AD?		XD?
18	Síndrome neuroectodérmica de Zurich						AR?	
19	Displasia pilodental com erros refratários		AR					
20	Cabelo não penteável, distrofia pigmentar retinal, anomalias dentárias e braquidactilia	AD						
21	Síndrome blefaro-queilo-odôntica	AD						
22	Síndrome de Dubowitz		AR					
23	Síndrome de catarata, hipertricose e retardo mental		AR					
24	Tricodisplasia e amelogenese imperfeita					AD?		XD?
25	Microftalmia, microcórnea e esclerocórnea com estatura baixa e anormalidades nos pêlos e dentes						AR?	

26	Ataxia cerebelar e displasia ectodérmica							AR				
27	Displasia ectodérmica, tipo Cabo Verde							AR				
28	Síndrome de Mulvihill-Smith			AD								
29	Agenesia das pálpebras, macrostomia, retardo psicomotor, hipertricose da testa e dente natal										?	
30	Síndrome de Barber-Say											AD? AR? XD?
31	Retardo mental, hipotricose e sindactília											AR?
32	Atriquia congênita, hiperkeratose palmoplantar, retardo mental e perda precoce dos dentes											AR?
33	Displasia craniotubular, retardo no crescimento grave, retardo mental, displasia ectodérmica e pele flácida										?	
34	Artrogrifose distal, displasia ectodérmica e cardiomiopatia dilatada											AR?
Total: 34		8	12	1	2	3	9	3				

Etiologia desconhecida

Subgrupo 1-3	Displasia	AD	AR	XL	?	AD?	AR?	XL?
1	Hipertricose nos cotovelos	AD						
2	Alopecia congênita com ceratose palmoplantar	AD						
3	CHANDS (síndrome dos cabelos encaracolados, ancilobléfaro e displasia das unhas)		AR					
4	Onicotricodisplasia e neutropenia		AR					
5	Pêlos retorcidos e onicodisplasia	AD						
6	Trico-onicodisplasia com xerodermia		AR					
7	Pêlos quebradiços e deficiência mental		AR					
8	Síndrome da maturação esquelética acelerada na infância, face peculiar e anomalias múltiplas congênitas						AR?	XR?
9	Síndrome de linfedema e hipoparatiroidismo						AR?	XR?
10	Síndrome do pterígeo poplíteo, tipo letal		AR					
11	Síndrome dígito-reno-cerebral		AR					
12	Anoníquia e onicodistrofia com hipoplasia/ausência das falanges distais	AD						
13	Tricomegalia com retardo mental, nanismo e degeneração pigmentar da retina						AR?	
14	Ictiose com alopecia, eclábio, ectrópio e retardo mental		AR					
15	Displasia ectodérmica com anomalias na pele e retardo mental		AR					
16	Polipose, pigmentação da pele, alopecia e alterações nas unhas dos dedos				?			
17	Síndrome da tricorrexe nodosa						AR?	
18	Ictiose e hipogonadismo masculino							XR?
19	Displasia ectodérmica pura, tipo pêlo-unha					AD?		
20	Displasia ectodérmica hidrótica, tipo Christianson-Fourie	AD						
21	Displasia pêlo-unha	AD						
22	Pili torti, alopecia e onicodisplasia		AR					
23	Distúrbio neurodegenerativo autossômico recessivo e displasia ectodérmica						AR?	
24	Hipoplasia cartilagem-cabelo (CHH)		AR					
25	Síndrome dos pêlos quebradiços, deterioração intelectual, diminuição da fertilidade e estatura baixa		AR					
Total: 25		6	11	0	1	1	5	3

Etiologia desconhecida

Subgrupo 1-4	Displasia	AD	AR	XL	?	AD?	AR?	XL?
1	Displasia focal-facial-dermal	AD						
2	Síndrome trico-facio-hipoidrótica						AR?	XR?

3	Pele seca e aréolas exanumerárias	AD						
4	Estatuta baixa, insuficiência renal, anomalias oftalmológicas, retardo no crescimento e displasia ectodérmica (SKORED)						AR?	XR?
5	Tetramelia com displasia ectodérmica e anormalidades nos ductos lacrimais		AR					
Total: 5		2	1	0	0	0	2	2

Etiologia desconhecida**Subgrupo 2-3****Displasia**

		AD	AR	XL	?	AD?	AR?	XL?
1	Surdez congênita e onicodistrofia, forma recessiva					AD?	AR?	
2	Surdez e onicodistrofia, forma dominante	AD						
3	Odonto-onicodisplasia	AD						
4	Dermatosteólise, tipo Kirghizian		AR					
5	Síndrome córneo-dermato-óssea	AD						
6	Síndrome lácrimo-aurículo-dento-digital (LADD)	AD						
7	Perda auditiva sensorineural com hipoplasia do esmalte e defeitos nas unhas		AR					
8	Displasia odonto-micro-oniquial		AR					
9	Síndrome oto-palato-digital, tipo 1			XD				
10	Displasia odonto-ungueal	AD						
11	Disostose acrofacial de Weyers	AD						
12	Síndrome de Haim-Munk (HMS)		AR					
13	Aplasia congênita da cútis extensiva, atresia coanal, sindactília, ânus imperfurado, hipoplasia pulmonar e outras anomalias congênitas					?		
14	Picnodisostose		AR					
15	Síndrome de Williams-Beuren	AD						
Total: 15		7	5	1	1	1	1	0

Etiologia desconhecida**Subgrupo 2-4****Displasia**

		AD	AR	XL	?	AD?	AR?	XL?
1	Síndrome amelo-cerebro-hipoдрótica						AR?	XR?
2	Displasia ectodérmica hipoдрótica com midríase, atrofia da íris e retardo mental					AD?		
Total: 2		0	0	0	0	1	1	1

Etiologia desconhecida**Subgrupo 3-4****Displasia**

		AD	AR	XL	?	AD?	AR?	XL?
1	Displasia ectodérmica, ausência de padrões dermatoglíficos, alterações nas unhas e prega palmar transversal única	AD						
2	Paquioníquia congênita recessiva		AR					
Total: 2		1	1	0	0	0	0	0

TOTAL FINAL: 192

As displasias ectodérmicas incluídas nesta classificação (192 nos diferentes subgrupos) distribuem-se, quanto ao padrão de herança, da seguinte maneira:

- ◆ Autossômico dominante: 53 (27,6%)
- ◆ Autossômico recessivo: 65 (33,9%)
- ◆ Ligado ao cromossomo X: 11 (5,7%)
- ◆ Com etiologia desconhecida: 63 (32,8%)

É possível constatar que, embora as afecções do tipo autossômico dominantes (AD) sejam muito mais facilmente averiguadas e investigadas do que as afecções do tipo autossômico recessivas (AR), ambas têm frequências próximas (27,6%-33,9%). Isto poderia ser interpretado como evidência de que a frequência de distúrbios autossômicos recessivos é subestimada. Do mesmo modo, afecções com herança ligada ao cromossomo X são identificadas mais facilmente do que as afecções com herança autossômica recessiva e, portanto, pode-se facilmente supor que a frequência de distúrbios ligados ao cromossomo X observada (5,7%) represente uma superestimativa da frequência populacional. Uma análise semelhante foi realizada por FREIRE-MAIA e PINHEIRO (1984a), com base nas frequências observadas nas displasias ectodérmicas conhecidas até então. A aplicação deste raciocínio aos dados atuais permitiu a observação de que não houve modificação significativa em relação aos dados anteriores.

Entre as afecções com etiologia desconhecida ou com padrão de herança não confirmado (63-32,8%), existem 23 (36,5%) sem sugestão de etiologia (?), e 40 (63,5%) com sugestão de herança autossômica dominante (AD?), autossômica recessiva (AR?) ou ligada ao cromossomo X (XL?) (17, 28 e 19 respectivamente). Deve-se notar que AD? e XD? aparecem juntos 9 vezes; AR? e XR? aparecem em conjunto 6 vezes; AD? e AR? aparecem juntos 3 vezes e AD?, AR? e XL? aparecem juntamente também 3 vezes.

O pequeno número de afecções (2, 2, 3, 5, 9, 9) em alguns subgrupos (2-4, 3-4, 2-3-4, 1-4, 1-2-4, e 1-3-4, respectivamente) não permitiu a análise da distribuição das etiologias genéticas dentro de cada subgrupo, pois este estudo poderia conduzir a frequências distorcidas. É possível observar, contudo, que o padrão de herança autossômico recessivo parece ser mais comum nos subgrupos 1-2-3 e 1-3.

A tabela 3 mostra a distribuição das displasias ectodérmicas quanto à etiologia, nos diferentes subgrupos:

Tabela 3 Distribuição causal das displasias ectodérmicas (grupo A)

Subgrupos	Nº afecções	Causa desconhecida							Total ^a	Total ^b
		AD	AR	XL	?	AD?	AR?	XL?		
1-2-3-4	40	14	12	4	3	5	3	5	7	10
1-2-3	48	10	20	2	8	5	6	3	8	16
1-2-4	9	2	2	2	2	0	1	1	1	3
1-3-4	9	1	1	1	6	0	0	0	0	6
2-3-4	3	2	0	0	0	1	0	1	1	1
1-2	34	8	12	1	2	3	9	3	11	13
1-3	25	6	11	0	1	1	5	3	7	8
1-4	5	2	1	0	0	0	2	2	2	2
2-3	15	7	5	1	1	1	1	0	1	2
2-4	2	0	0	0	0	1	1	1	2	2
3-4	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0
Total^c	192	53 (27,6)	65 (33,9)	11 (5,7)	23	17	28	19	40 (20,8)	63 (32,8)

^aNúmero de afecções com causa AD?, AR? e XR?.

^bNúmero de afecções com causa desconhecida (incluindo "?")

^cPorcentagens estão entre parênteses

O emprego de técnicas de análise molecular gerou um aumento significativo do conhecimento sobre as displasias ectodérmicas. Para várias afecções, o estudo e a localização de genes nos cromossomos, bem como a identificação dos respectivos produtos protéicos e suas prováveis funções tornaram-se possíveis.

A tabela 4 apresenta as displasias ectodérmicas que possuem informações com relação à localização cromossômica (18,2%), gene envolvido (16,7%) e produto protéico detectado (8,3%):

Tabela 4 Displasias ectodérmicas (aspectos genéticos)^a

	Displasias ectodérmicas	Etiologia	Cromossomo	Gene	Proteína
1	Síndrome de Christ-Siemens-Touraine	XR	Xq12-q13.1	ED1 ou EDA	Ectodisplasina A
2	Displasia ectodérmica hipodérmica autossômica recessiva	AR	2q11-q13	ED3	-
3	Hipoplasia dermal focal (DHOF)	XD	X	DHOF	-
4	Disqueratose congênita ligada ao X	XR	Xq28	DKC1	Discerina
5	Paquioníquia congênita, tipo 1	AD	17q12-q21; 12q13	KRT16; KRT6A	Citoceratina 16; Citoceratina 6A
6	Paquioníquia congênita, tipo 2	AD	17q12-q21; 12q13	KRT17; KRT6B	Citoceratina 17; Citoceratina 6B
7	Ectrodactilia, displasia ectodérmica e lábio/palato fendido 1 (EEC1)	AD	7q11.2-q21.3	EEC1	-
8	Síndrome de Zanier-Roubicek	AD	2q11-q13	ED3	-
9	Síndrome de Papillon-Lefèvre	AR	11q14.1-q14.3	CTSC	Catepsina C
10	Hipomelanose de Ito autossômica dominante (HMI)	AD	9q33-qter	HMI	-
11	Hipomelanose de Ito ligada ao X dominante	XD	Xp11?	-	-
12	Síndrome de Zlogotora-Ogur	AR	11q23-q24	PVRL1	Nectina 1
13	Ectrodactilia, displasia ectodérmica e lábio/palato fendido 2 (EEC2)	AD	19	EEC2	-
14	Síndrome de Rothmund-Thomson (RTS)	AR	8q24.3	RECQL4	RECQ4
15	Síndrome de Clouston	AD	13q12	GJB6	Conexina 30
16	Síndrome de Coffin-Siris	AD?; AR?; XD?	7q32-q34?	-	-
17	Síndrome trico-dento-óssea	AD	17q21.3-q22	DLX3	Proteína homeobox DLX-3
18	Incontinência pigmentar	XD	Xp11.21-Xcen; Xq28	IP1; IKBKG	Sem dados; Nemo
19	Síndrome trico-rino-falangeal, tipo 1 (TRPS1)	AD?; AR?	8q24.12	TRPS1	-
20	Síndrome de Ellis-van Creveld (EVC)	AR	4p16	EVC	-
21	Síndrome cardíaco-fácio-cutânea	AD	12q24	NS1	-
22	Síndrome ADULT (acro-dermato-ungueal-lacrima-dental)	AD	3q27?	-	-
23	Displasia ectodérmica, tipo Ilha Margarita	AR	11q23-q24	PVRL1	Nectina 1
24	Hiperplasia pineal, diabetes melito insulino-resistente e anomalias somáticas	AR	19p13.2	INSR	Receptor de insulina
25	Tricotiodistrofia (TTD)	AR	19q13.2-q13.3; 2q21	ERCC2; ERCC3	-
26	Displasia ectodérmica e fragilidade da pele	AR	1q32-q44	PKP1	Placofilina 1
27	Síndrome dos membros-glândulas mamárias (LMS)	AD	3q27	LMS	-
28	Síndrome orofaciadigital 1 (OFD1)	XD	Xp22.3-p22.2	OFD1	-
29	Síndrome óculo-dento-digital 1 (ODDD)	AD	6q22-q24	ODDD	-
30	Hipoplasia cartilagem-cabelo (CHH)	AR	9p13	CHH	-
31	Síndrome oto-palato-digital, tipo 1	XD	Xq28	OPD1	-
32	Disostose acrofacial de Weyers	AD	4p16	EVC	-
33	Síndrome de Haim-Munk (HMS)	AR	11q14.1-q14.3	CTSC	Catepsina C
34	Picnodisostose	AR	1q21	CTSK	Catepsina K
35	Síndrome de Williams-Beuren	AD	7q11.23	ELN; LIMK1; RFC2	Elastina; LIMK-1; RFC40

^aDezembro/2000

Das 192 displasias ectodérmicas descritas até o momento, em apenas 35 casos conhece-se o gene ou presumem-se sua localização cromossômica e o produto gênico. Desse conjunto, em 16 afecções a função do gene é conhecida ou suposta. A tabela 5 resume o conhecimento atual sobre os genes relacionados a essas afecções, local de expressão dos produtos e suas funções.

Entre essas síndromes, destacam-se as determinadas por genes cujos produtos são expressos em células epiteliais, folículos capilares, glândulas sudoríparas e leito ungueal, onde desempenham função na adesão entre células, sinalização célula-célula ou na troca de íons e metabólitos. Neste caso, não é difícil levantar hipóteses sobre a etiopatogenia dessas síndromes, principalmente no que se refere aos sinais ectodérmicos.

É interessante notar também que, dentre os genes identificados e com produto conhecido, existem proteínas relacionadas ao controle do ciclo celular, função nucleolar, proteases lisossômicas, helicases, fatores de replicação e o receptor da insulina. Nessas situações, a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos que levam ao distúrbio não é tão direta. A complexidade desses mecanismos requer com certeza muitos estudos posteriores do ponto de vista bioquímico e da patogênese.

Tabela 5 Displasias ectodérmicas (genes, proteínas, funções)^a

DISPLASIA	GENE	PROTEÍNA	EXPRESSÃO	FUNÇÃO	HOMOLOGIA
Síndrome de Christ-Siemens-Touraine	ED1 ou EDA	Ectodisplasina	Queratinócitos, folículos capilares, glândulas sudoríparas, outros tecidos de origem ectodérmica. Em adultos expressa-se no fígado, coração, pâncreas e próstata	Sinalização epitelial mesenquimal (célula-célula ou célula-matriz)	Gene Ta (tabby) do camundongo, onde se expressa no epitélio oral e epiderme
Disqueratose congênita ligada ao X	DKC1	Discerina	Ampla: inúmeros tecidos. Expressa-se principalmente em células que se dividem muito no epitélio e tecido hematopoético	Ciclo celular e função nuclear	Dkc1(camundongo) KO1G5.59 (<i>Caenorhabditis elegans</i>)
Paquioniquia congênita, tipo 1	KRT16; KRT6A	Citoceratina 16, citoceratina 6A	Folículos capilares, leito ungueal, epitélio escamoso estratificado do intestino, epitélio oral, epiderma palmo-plantar, ductos das glândulas sudoríparas e mamas	Citoesqueleto; microfibrilas	Krt1-16 (camundongo) F37C12.12 (<i>C. elegans</i>)
Paquioniquia congênita, tipo 2	KRT17; KRT6B	Citoceratina 17, Citoceratina 6B	Tecidos epiteliais, como a citoqueratina 16. Expressão induzida em epiderme danificada ou submetida a stress	Citoesqueleto	Krt1-17 (camundongo) F55C12.1 (<i>C. elegans</i>)
Síndrome de Papillon-Lefèvre	CTSC	Catepsina C	Pulmões, rins, placenta (níveis elevados) e em outros órgãos (níveis mais baixos)	Protease lisossômica	Ctsc (camundongo) C52E4.1 (<i>C. elegans</i>)
Síndrome de Zlotogora-Ogur	PVRL1	Nectina 1	Proteína transmembrana (receptor)	Adesão entre células	Pvrl (camundongo)
Síndrome de Rothmund-Thomson	RECQL4	RECQ4	Expressão elevada no timo e testículos	Helicase ATP dependente	Rrecql4 (camundongo) Y37A1B1 (<i>C. elegans</i>)
Síndrome de Clouston	GJB6	Conexina 30	Proteína de membrana	Constituinte dos canais de junção entre células, responsáveis pela troca de íons e metabólitos entre células adjacentes	Gjb6 (camundongo) ZK1307.1 (<i>C. elegans</i>)
Síndrome trico-dento-óssea	DLX3	Proteína homeobox DLX-3	Proteína relacionada a gene homeótico	Desenvolvimento crânio-facial e cerebral	Dll (Distal-less) de <i>Drosophila</i>
Incontinência pigmentar	IP1; IKBKG	Sem dados; Nemo	Proteína citoplasmática e nuclear. Expressa-se no coração, cérebro, placenta, pulmões, fígado, musculatura esquelética, rins e pâncreas	Inibição da atividade transcripcional da nf-kappa b	T22E5.5 (<i>C. elegans</i>)
Displasia ectodérmica, tipo Ilha Margarita	PVRL1	Nectina 1	Proteína transmembrana (receptor)	Adesão entre células	Pvrl (camundongo)
Hiperplasia pineal, diabetes melito insulino-resistente e anomalias somáticas	INSR	Receptor de insulina	Proteína de membrana	Receptor de membrana com função de tirosina cinase	Insr (camundongo) F59F3.1 (<i>C. elegans</i>)
Displasia ectodérmica e fragilidade da pele	PKP1	Placofilina 1	Epitélios estratificados	Essencial nos desmossomos, interage com desmogleína e desmocollinas. Envolvida na interação célula-célula e na morfogênese da epiderme	Pkp1 (camundongo)
Síndrome de Haim-Munk	CTSC	Catepsina C	Pulmões, rins, placenta (níveis elevados) e em outros órgãos (níveis mais baixos)	Protease lisossômica	Ctsc (camundongo) C52E4.1 (<i>C. elegans</i>)
Picnodisostose	CTSK	Catepsina K	Osteoclastos	Endoprotease lisossômica, função na reabsorção óssea osteoclástica, degradação de matriz extracelular	Ctsk (camundongo) TO3E6.7 (<i>C. elegans</i>)
Síndrome de Williams-Beuren	ELN; LIMK1; RFC2	Elastina, LIMK-1; RFC40	Matriz extracelular - fibras elásticas (elastina) Cérebro (LIMK-1), sistema nervoso adulto e fetal em níveis elevados; músculo esquelético em níveis menores (LIMK-1)	Proteína estrutural (elastina) Fator de replicação (RFC-2)	Limk1 (camundongo) Y110A7.15 (<i>C. elegans</i>) Rfc2 (camundongo) F58F6.4 (<i>C. elegans</i>)

^aDezembro/2000

6.2 - Inclusão de novas displasias ectodérmicas na classificação de Freire-Maia

Após revisão da literatura, houve a necessidade da adição de 42 afecções na classificação das displasias ectodérmicas de Freire-Maia (grupo A), ainda não incluídas em revisões anteriores (FREIRE-MAIA, 1971, 1977; SOLOMON e KEUER, 1980; FREIRE-MAIA e PINHEIRO, 1984a, 1987, 1988; SOLOMON et al., 1987; PINHEIRO e FREIRE-MAIA, 1994, 1996). A tabela 6 apresenta uma listagem das displasias adicionadas, separadas por subgrupo:

Tabela 6 Displasias ectodérmicas incluídas na classificação de FREIRE-MAIA (1971, 1977)

Subgrupo 1-2-3-4	Displasia	Etiologia
1	Displasia ectodérmica com retardo mental e sindactilia	AR?
2	Displasia ectodérmica hipodérmica com hipotireoidismo e agenesia do corpo caloso	AD?; AR?; XD?
3	Ectrodactilia, displasia ectodérmica e lábio/palato fendido 2 (EEC2)	AD
4	Displasia ectodérmica, tipo Caratinga	AD?; XD?
5	Síndrome acro-renal, de displasia ectodérmica e de diabetes lipoatrófica	AR
6	Displasia ectodérmica com dentes natais, tipo Turnpenny	AD
TOTAL: 6		
Subgrupo 1-2-3	Displasia	Etiologia
1	Síndrome odonto-trico-ungueal-digital-palmar	AD?; XD?
2	Displasia ectodérmica hidrótica autossômica recessiva	AR
3	Artrogripose, displasia ectodérmica, lábio/palato fendido e atraso no desenvolvimento	XR
4	Síndrome de Finlay-Marks	AD
5	Displasia ectodérmica, lábio/palato fendido, sindactilia cutânea/óssea e retardo mental	AR?
6	Síndrome de Costello	AR
7	Cérebro policístico associado com displasia ectodérmica	?
8	Hiperplasia pineal, diabetes melito insulino-resistente e anomalias somáticas	AR
TOTAL: 8		
Subgrupo 1-2-4	Displasia	Etiologia
1	Síndrome IFAP (ictiose folicular, atriquia e fotofobia)	XR
TOTAL: 1		
Subgrupo 1-3-4	Displasia	Etiologia
1	Displasia ectodérmica e fragilidade da pele	?
TOTAL: 1		

Subgrupo 2-3-4	Displasia	Etiologia
1	Síndrome dos membros-glândulas mamárias (LMS)	AD
2	Displasia odonto-onico hiperidrótica	AD?; XD?
	TOTAL: 2	
Subgrupo 1-2	Displasia	Etiologia
1	Microftalmia, microcórnea e esclerocórnea com estatura baixa e anormalidades nos pêlos e dentes	AR?
2	Ataxia cerebelar e displasia ectodérmica	AR
3	Displasia ectodérmica, tipo Cabo Verde	AR
4	Síndrome de Mulvihill-Smith	AD
5	Agenesia das pálpebras, macrostomia, retardo psicomotor, hipertricose da testa e dente natal	?
6	Síndrome de Barber-Say	AR?; AD?; XD?
7	Retardo mental, hipotricose e sindactilia	AR?
8	Atriquia congênita, hiperkeratose palmoplantar, retardo mental e perda precoce dos dentes	AR?
9	Displasia craniotubular, retardo no crescimento grave, retardo mental, displasia ectodérmica e pele flácida	?
10	Artrogripose distal, displasia ectodérmica e cardiomiopatia dilatada	AR?
	TOTAL: 10	
Subgrupo 1-3	Displasia	Etiologia
1	Displasia ectodérmica pura, tipo pêlo-unha	AD?
2	Displasia ectodérmica hidrótica, tipo Christianson-Fourie	AD
3	Displasia pêlo-unha	AD
4	Pili torti, alopecia e onicodisplasia	AR
5	Distúrbio neurodegenerativo autossômico recessivo e displasia ectodérmica	AR?
	TOTAL: 5	
Subgrupo 1-4	Displasia	Etiologia
1	Tetramelia com displasia ectodérmica e anormalidades nos ductos lacrimais	AR
	TOTAL: 1	
Subgrupo 2-3	Displasia	Etiologia
1	Displasia odonto-micro-oniquial	AR
2	Síndrome oto-palato-digital, tipo 1	XD
3	Displasia odonto-ungueal	AD
4	Disostose acrofacial de Weyers	AD
5	Síndrome de Haim-Munk (HMS)	AR

6	Aplasia congênita da cútis extensiva, atresia coanal, sindactilia, ânus imperfurado, hipoplasia pulmonar e outras anomalias congênitas	?
7	Picnodisostose	AR
8	Síndrome de Williams-Beuren	AD
	TOTAL: 8	
Subgrupo 2-4	Displasia	Etiologia
	TOTAL: 0	
Subgrupo 3-4		
	TOTAL: 0	
TOTAL FINAL: 42		

Com relação à *displasia ectodérmica com retardo mental e sindactilia* (ILYINA et al., 1995), os autores salientaram, na discussão do seu trabalho, que os sinais clínicos encontrados na paciente permitiam a sua inclusão no subgrupo 1-4 (grupo A). Porém, a presença de sinais displásicos nos dentes e unhas da paciente (evidenciados no próprio texto e também nas fotos do artigo em questão) contradizem esta afirmação e, portanto, esta displasia foi adicionada ao subgrupo 1-2-3-4.

MARTINO et al., em 1992, descreveram um menino que apresentava sinais de duas displasias ectodérmicas, a *síndrome IFAP* (incluída nesta dissertação no subgrupo 1-2-4) e a *síndrome dermatríquica* (já presente em revisões anteriores no subgrupo 1-3-4; FREIRE-MAIA e PINHEIRO, 1984a). Ambas as síndromes têm herança recessiva ligada ao X, e a observação deste paciente levou os autores a formularem três hipóteses: as síndromes IFAP e dermatríquica representam uma única afecção com expressividade extremamente variável; o paciente poderia apresentar uma microdeleção (envolvendo os genes de ambas as displasias); as duas síndromes realmente representam entidades distintas.

CESARINO et al. (1988), descreveram um menino (em uma irmandade de 3 indivíduos) com uma afecção denominada *agenesia das pálpebras, macrostomia, retardo psicomotor e hipertricose da testa*. Visto que o menino apresentou, além das alterações nos pêlos, também um dente natal, esta displasia foi incluída no subgrupo 1-2. Este paciente está citado no OMIM

(200110) como *síndrome abléfaro-macrostomia*, porém os autores, e também GORLIN (1991) concluem que este quadro clínico representa uma afecção distinta.

Com relação à afecção descrita por PARK et al., em 1998, denominada *aplasia congênita da cútis extensiva, atresia coanal, sindactilia, ânus imperfurado, hipoplasia pulmonar e outras anomalias congênitas*, é importante salientar que o paciente (um recém nascido do sexo masculino, que faleceu 15 minutos após o nascimento) está citado no OMIM no verbete *aplasia congênita da cútis* (ACC - 107600). Os autores, na discussão do seu trabalho, salientam a extensão das lesões bem como as anomalias associadas, sugerindo, então, tratar-se de uma nova síndrome. Esta afecção foi incluída no subgrupo 2-3 (grupo A), até que estudos posteriores confirmem ou permitam excluir que se trata de síndrome diferente da ACC.

Outro aspecto a ser considerado é a existência de uma série de descrições de novas displasias que não pertencem ao grupo A, como por exemplo os artigos de SCHAUDER et al. (2000), VAN DOORNE et al. (1998), GERSHONI-BARUCH e LEIBO (1996), MORRISON e YOUNG (1996), HAPPLE et al. (1993), TORIELLO et al. (1993) e LAMMER et al. (1993). Essas displasias, de acordo com os critérios da classificação de Freire-Maia, provavelmente devem pertencer ao grupo B e, portanto, não foram incluídas nesta dissertação.

Além disso, existem referências na literatura de trabalhos que sugerem a descrição de afecções sem relato prévio. Na verdade, essas publicações correspondem a novos casos de displasias previamente conhecidas. Um exemplo é a publicação de SERES-SANTAMARIA et al. (1993), que, ao relatar uma família, sugeriram, entre outras hipóteses, que essa descrição fosse de uma nova entidade. Uma análise mais detalhada do texto, no entanto, incluiu esta família nos casos relacionados à Síndrome AEC, pertencente ao subgrupo 1-2-3-4 da classificação das displasias ectodérmicas (OMIM, 2000). Outro exemplo é o trabalho de JONES et al. (1992), que ao sugerir a descrição de uma nova síndrome relataram, na verdade, um paciente com a síndrome da ectrodactilia, displasia ectodérmica e lábio/palato fendido (EEC1), pertencente ao subgrupo 1-2-3-4 da classificação das displasias ectodérmicas.

Deve ser mencionado também o aumento de publicações enfatizando o tratamento oral dos pacientes displásicos. Várias metodologias são propostas, com descrições de pacientes com resultados satisfatórios em relação à reabilitação oral (funcionalidade da mastigação, melhoria da dicção, aspecto estético). Alguns exemplos podem ser citados, como os artigos de ESCOBAR e

EPKER (1998), LAKOMSKI et al. (1998), DAVARPANAH et al. (1997), PIGNO et al. (1996), VAN RAMOS et al. (1995), BOJ et al. (1993) e BERGENDAL et al. (1991).

6.3 - Nova distribuição das displasias ectodérmicas na classificação de Freire-Maia

Além da inclusão de novas afecções, houve a necessidade, após revisão da literatura, da realização de alterações (modificações de subgrupo e uniões de afecções anteriormente distintas) na classificação das displasias ectodérmicas. A tabela 7 apresenta um resumo destas alterações, e a posição atual destas displasias na classificação de Freire-Maia (grupo A).

Tabela 7 Nova distribuição das displasias ectodérmicas na classificação de FREIRE-MAIA

<u>Modificações de subgrupo (10)</u>		
Displasia	Subgrupo atual¹	Subgrupo anterior²
1 Síndrome odonto-tricomélica hipodrótica	1-2-3-4	1-2-3
2 Artrogripose e displasia ectodérmica	1-2-3-4	1-2-3
3 Trico-odonto-onicodisplasia com pêlos retorcidos	1-2-3-4	1-2-3
4 Síndrome da alopecia, contraturas, nanismo e retardo mental	1-2-3-4	1-2-3
5 Tricotiodistrofia (TTD)	1-2-3	1-2
6 Síndrome GOMBO	1-2-3	1-2
7 Taurodontia, dentes ausentes e cabelos esparsos	1-2-3	1-2
8 Defeitos ectodérmicos com anomalias esqueléticas	1-2-3	2-3
9 Hipoplasia cartilagem-cabelo (CHH)	1-3	1-2
10 Síndrome dos pêlos quebradiços, deterioração intelectual, diminuição da fertilidade e estatura baixa	1-3	1-2-3
<u>Junções de diferentes designações (4)</u>		
Displasia	Subgrupo atual¹	Subgrupo anterior²
1 Artrogripose e displasia ectodérmica	1-2-3-4	1-2-3(16) e 1-2-3(18)
2 Síndrome trico-rino-falangeal, tipo 1 (TRPS1)	1-2-3	1-2-3(11) e 1-2-3(12)
3 CHANDS	1-3	1-3(3) e 1-3(16)
4 Displasia focal-facial-dermal	1-4	1-4(1) e 1-4(2)

¹Dados da revisão atual

²PINHEIRO e FREIRE-MAIA (1994)

Algumas displasias ectodérmicas sofreram modificação de subgrupo dentro da classificação de Freire-Maia, pois novos casos foram descritos, e sinais displásicos “clássicos”, anteriormente não encontrados, foram relatados em artigos posteriores à última revisão (PINHEIRO e FREIRE-MAIA, 1994). Este é o caso das displasias 01 a 08, incluídas na tabela 3 (item “modificações de subgrupo”).

A afecção *hipoplasia cartilagem-cabelo* (CHH) foi incluída em revisão anterior no subgrupo 1-2. Esta síndrome foi primeiramente reconhecida por MCKUSICK et al. (1965) na população Amish nos EUA. KAITILA e PERHEENTUPA, em 1980, descreveram 33 casos em 28 famílias na Finlândia. MAKITIE (1992) apresentou um estudo epidemiológico e genético de 107 indivíduos (46 homens e 61 mulheres) afetados, provenientes de 85 famílias da Finlândia. Em vários trabalhos foram relatadas alterações nas unhas (pequenas, displásicas). LEVIN (1978) descreveu 2 irmãos e 1 caso isolado, sendo que esses pacientes possuíam alterações dentárias (não encontradas em nenhuma outra descrição de afetados), sendo mais baixos que a maioria dos pacientes com CHH (caracterizando uma possível variante). Portanto, esta afecção foi transferida para o subgrupo 1-3.

A afecção denominada *síndrome dos pêlos quebradiços, deterioração intelectual, diminuição da fertilidade e estatura baixa* (também identificada como *síndrome BIDS* - OMIM 234050) foi incluída anteriormente no subgrupo 1-2-3, tendo como referência o trabalho de JORIZZO et al. (1982). Este autores revisaram alguns casos, incluindo uma mulher afetada (20 anos) com alterações dentárias. Porém, esta descrição corresponde à *síndrome IBIDS* (OMIM 601675), e não à *síndrome BIDS*. Portanto, esta síndrome foi transferida para o subgrupo 1-3 (alterações nos pêlos e unhas).

Em relação à afecção *artrogripose e displasia ectodérmica* (situada atualmente no subgrupo 1-2-3-4), deve ser salientado que ela foi primeiramente descrita por ALVES et al., em 1981. Esses autores descreveram uma mulher (20 anos, irmandade de 4) afetada, filha de pais consangüíneos (primos em segundo grau), e sugeriram a denominação *síndrome trico-óculo-dermo-vertebral*. CÔTÉ et al., em 1982, relataram uma menina (16 anos, irmandade de 3) afetada, propondo a designação *artrogripose e displasia ectodérmica*. Porém, em 1997, GORLIN (1997) sugeriu que os pacientes descritos por ALVES et al. (1981), CÔTÉ et al. (1982), e também os trabalhos posteriores de LADDA et al. (1989) e STOLL et al. (1992) possuem, na verdade, a mesma afecção.

A *síndrome trico-rino-falangeal, tipo 1*, foi incluída em revisão anterior sob duas formas: tipo Giedion (autossômica recessiva) e o tipo Murdoch-Gorlin (autossômica dominante). Porém, os trabalhos de LUDECKE et al. (1995) e HOU et al. (1995), e posteriormente MOMENI et al. (2000) e LUDECKE et al. (2001), evidenciaram a presença de uma única síndrome, cujo gene *TRPS1* foi localizado no cromossomo 8 (8q24) (OMIM, 2000).

Em relação à síndrome *CHANDS*, deve ser mencionado que TORIELLO (1994) sugeriu que a afecção descrita por OHISHI et al., em 1991 (*sinéquia alveolar, ancilobléfaro e alterações ectodérmicas*, proposta como uma nova forma de displasia ectodérmica e incluída anteriormente no subgrupo 1-3), é na verdade, mais um exemplo de *CHANDS* (OMIM, 2000).

As afecções *displasia focal-facial-dermal* (FFDD - BRAUER, 1929) e *displasia ectodérmica facial* (SETLEIS et al., 1963) foram anteriormente incluídas separadamente no subgrupo 1-4. KOWALSKI e FENSKE, em 1992, propuseram uma nova classificação para as displasias focal-facial-dermal: tipo 1, FFDD autossômica dominante; tipo 2, FFDD autossômica recessiva; tipo 3, FFDD com outras características faciais (síndrome de Setleis). Contrários à opinião de KOWALSKI e FENSKE, WARD e MOSS (1994), KAPLAN et al. (1995) e MASUNO et al. (1995) apontaram evidências de que a *síndrome de Brauer* e a *síndrome de Setleis* são a mesma entidade. WARD e MOSS (1994) propuseram que o termo *displasia focal-facial-dermal* seja usado para descrever ambas as condições. TSUKARARA et al. (1995) relataram um menino de oito anos com alterações dentárias (dentes coniformes). A adição desse novo elemento modificaria a classificação da síndrome para o subgrupo 1-2-4. No entanto, em virtude do número maior de pacientes já descritos sem alterações nos dentes por outros pesquisadores, mais estudos são necessários antes de incluir esta nova manifestação na afecção (associação espúria?). A *displasia focal-facial-dermal* foi então mantida no subgrupo 1-4.

7 - CONCLUSÕES

- As displasias ectodérmicas são as afecções em que ocorre comprometimento das estruturas derivadas da ectoderme, como a epiderme e seus anexos, possuindo sinais clínicos extremamente variáveis, e constituindo um grupo nosológico grande e complexo, composto de entidades raras e com etiologia genética em sua maioria.

- A classificação clínico-mnemônica das displasias ectodérmicas (grupo A) de Freire-Maia contém, após esta revisão, 192 afecções clinicamente reconhecíveis, agrupadas em 11 subgrupos.

- Várias alterações foram realizadas na distribuição das diferentes displasias ectodérmicas (grupo A): inclusão de 42 novas afecções encontradas na literatura, 10 mudanças de subgrupo, e 4 uniões de displasias descritas anteriormente como distintas.

- Os subgrupos com maior número de afecções são os chamados 1-2-3 e 1-2-3-4, com 48 e 40 displasias respectivamente. Seguem-se os subgrupos 1-2 com 34 afecções, o subgrupo 1-3 com 25 e o subgrupo 2-3 com 15 displasias ectodérmicas. Os demais subgrupos contém um número inferior a 10 displasias.

- A maioria das displasias ectodérmicas tem herança autossômica recessiva (33,9%), seguidas das que possuem herança autossômica dominante (27,6%). As displasias com herança ligada ao cromossomo X constituem 5,7% e os 32,8% restantes incluem síndromes cuja etiologia não é conhecida.

- Foi elaborado um sistema de controle informatizado (disponível em Home Page na Internet no endereço <http://displasias.bio.ufpr.br>) responsável pelo gerenciamento de um banco de dados, bem como um banco de imagens selecionadas, e também um sistema de pesquisa.

- Foi criado um banco de dados contendo informações sobre as displasias ectodérmicas, em que cada afecção foi analisada individualmente, tendo sido elaborado para cada uma delas uma “ficha”, com os seguintes dados: informações gerais, aspectos genéticos, sinais clínicos clássicos, outros sinais freqüentes, comentários e referências bibliográficas.

- Um banco de imagens (contendo 15 fotografias, referentes a 8 displasias ectodérmicas) e um sistema de pesquisa (por palavra chave e por critérios clínicos), em que as informações fornecidas pelo usuário (de acordo com os sinais clínicos do paciente) são confrontadas com o

banco de dados, resultando na filtragem das possíveis displasias ectodérmicas, também foram disponibilizados.

- Diversas outras funções foram incluídas neste software (textos explicativos e tabelas, links úteis, endereço eletrônico dos responsáveis pelo projeto, créditos, etc.), visando aumentar a facilidade na obtenção das informações necessárias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAMOVITS-ACKERMAN, W.; BUSTOS, T.; SIMOSA-LEON, V.; FERNANDEZ, L.; RAMELLA, M. Cutaneous findings in a new syndrome of autosomal recessive ectodermal dysplasia with corkscrew hairs. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v. 27, n. 6(pt.1), p. 917-921, 1992.

ACEVES-ORTEGA, R.; MADRIGAL, L. R. Displasia ectodermica hidrotica. **Dermatologica (Basel)**, v. 21, p. 12-21, 1977.

ACKERMAN, J. L.; ACKERMAN, A. L.; ACKERMAN, A. B. Taurodont, pyramidal and fused molar roots associated with other anomalies in a kindred. **Am. J. Phys. Anthropol.**, New York, v. 38, p. 681-694, 1973.

ADVANCED PUBMED SEARCH - ENTREZ - MEDLINE. Bethesda: National Center for Biotechnology Information, National Library of Medicine, 2000. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>> Acesso em 21 dez. 2000.

ALLANSON, J. E.; MCGILLIVRAY, B. C. Familial clefting syndrome with ectropion and dental anomaly-without limb anomalies. **Clin. Genet.**, Copenhagen, v. 27, p. 426-429, 1985.

ALLEN, R. J. Neurocutaneous syndromes in children. **Postgrad. Med. J.**, London, v. 50, p. 83-89, 1971.

ALVES, A. F. P.; SANTOS, P. A. B.; CASTELO-BRANCO-NETO, E.; FREIRE-MAIA, N. An autosomal recessive ectodermal dysplasia syndrome of hypotrichosis, onychodysplasia, hyperkeratosis, kyphoscoliosis, cataract, and other manifestations. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 10, p. 213-218, 1981.

ALVES, E. **Elementos de anatomia e fisiologia**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Rocha Alves, 1962.

AMAR, M. J.; SUTPHEN, R.; KOUSSEFF, B. G. Expanded phenotype of cranioectodermal dysplasia. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 27, n. 70, p. 349-352, 1997.

ANDERSEN, H.; PINDBORG, J. J. A case of total "pseudo-anodontia" in combination with cranial deformity, dwarfism, and ectodermal dysplasia. **Odontol. T.**, local, v. 55, p.484-493, 1947.

- ANDREN, L.; DYMLING, J. F.; HOGEMAN, K. E.; WENDEBERG, B. Osteopetrosis acro-osteolytica: a syndrome of osteopetrosis, acro-osteolysis and open sutures of the skull. **Acta Chir. Scand.**, Oslo, v. 124, p. 496-507, 1962.
- ANGELOS, G.; JORGENSON, R. J. Trichodysplasia and amelogenesis imperfecta. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, St. Louis, v. 75, p. 86-89, 1993.
- ANTLEY, R. M.; SHIELDS, E. D.; ROSENBERG, G. L.; BIXLER, D. Hypohidrosis with sparse hair, short stature and normal teeth and nails. **Birth Defects Orig. Artic. Ser.**, New York, v. 12, n. 6, p. 136, 1976.
- APPEL, B.; MESSINA, S. J. Pili torti hereditaria. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v. 226, p. 912-915, 1946.
- ARAUJO, R.; SIQUEIRA, L.; LIMA, A. R. **Revista do CD-ROM Especial Internet**. Rio de Janeiro: Europa, 1997, 82p.
- ARBISSER, A. I.; SCOTT JR., C. I.; HOWELL, R. R.; ONG, P. S.; COX JR., H. L. A syndrome manifested by brittle hair with morphologic and biochemical abnormalities, developmental delay and normal stature. **Birth Defects Orig. Artic. Ser.**, New York, v. 12, n. 5, p. 219-228, 1976.
- ARNOLD, W. P.; MERKX, M. A.; STEIJLEN, P. M. Variant of odontoonychodermal dysplasia? **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 59, n. 2, p. 242-244, 1995.
- BADEN, H. P.; JACKSON, C. E.; WEISS, L.; JIMBOW, K.; LEE, L.; KUBILUS, J.; GOLD, R. J. M. The physicochemical properties of hair in the BIDS syndrome. **Am. J. Hum. Genet.**, Chicago, v. 28, p. 514-521, 1976.
- BAISCH, A. Anonychia congenita, Kombiniert mit Polydaktylie und verzögertem abnormen Zahndurchbruch. **Dtsch. Z. Chir.**, Berlin, v. 232, p. 450-457, 1931.
- BARAITSER, M.; INSLEY, J.; WINTER, R. M. A recognisable short stature syndrome with premature aging and pigmented naevi. **J. Med. Genet.**, London, v. 25, p. 53-56, 1988.
- BARAITSER, M.; REARDON, W.; MCSHANE, A.; WILSON, J. Cerebellar ataxia and ectodermal dysplasia in brothers. **J. Med. Genet.**, London, v. 30, n. 6, p. 515-517, 1993.
- BARAITSER, M.; WINTER, R. M. **LDDDB (London Dysmorphology Database). The Oxford Medical Database: user guide**. Oxford: Oxford Unit Press, 1993.

- BARBARESCHI, M.; CAMBIAGHI, S.; CRUPI, A. C.; TADINI, G. Family with "pure" hair-nail ectodermal dysplasia. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 72, n. 1, p. 91-93, 1997.
- BARBER, N.; SAY, B.; BELL, R. F.; MERVEILLE, O. C. Macrostomia, ectropion, atrophic skin, hypertrichosis, and growth retardation. **Syndr. Identif.**, New York, v. 8, n. 1, p. 6-9, 1982.
- BARNES, N. D.; PALUMBO, P. J.; HAYLES, A. B.; FOLGAR, H. Insulin resistance, skin changes and virilization: a recessively inherited syndrome possibly due to pineal gland dysfunction. **Diabetologia**, Berlin, v. 10, p. 285-289, 1974.
- BARTSCH, O.; TYMPNER, K. D.; SCHWINGER, E.; GORLIN, R. J. Mulvihill-Smith syndrome: case report and review. **J. Med. Genet.**, London, v. 31, n. 9, p. 707-711, 1994.
- BARTSOCAS, C. S.; PAPAS, C. V. Popliteal pterygium syndrome: evidence for a severe autosomal recessive form. **J. Med. Genet.**, London, v. 9, p. 222-226, 1972.
- BASAN, M. Ektodermale Dysplasie, fehlendes Papillarmuster. Nagelveraenderungen und Vierfingerfurche. **Arch. Klin. Exp. Dermatol.**, Berlin, v. 222, p. 546-557, 1965.
- BASELGA, E.; DROLET, B. A.; VAN TUINEN, P.; ESTERLY, N. B.; HAPPLE, R. Dyskeratosis congenita with linear areas of severe cutaneous involvement. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 75, n. 5, p. 492-496, 1998.
- BAUGHMAN, F. A. CHANDS: the curly hair-ankyloblepharon-nail dysplasia syndrome. **Birth Defects Orig. Artic. Ser.**, New York, v. 7, n. 8, p. 100-102, 1971.
- BEARE, J. M. Congenital pilar defect showing features of pili torti. **Br. J. Dermatol.**, Oxford, v. 64, p. 366-372, 1952.
- BEEEMER, F. A.; BRUYNZELL-KOOMEN, C.; HAPPLE R. Two cases of hypotrichosis with pili bifurcati. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 4, suppl., p. 187-188, 1987.
- BEIGHTON, P. H. Familial hypertrichosis cubiti: hairy elbows syndrome. **J. Med. Genet.**, London, v. 7, p. 158-160, 1970.
- BERGENDAL, T.; ECKERDAL, O.; HALLONSTEN, A. L.; KOCH, G.; KUROL, J.; KVINT, S. Osseointegrated implants in the oral habilitation of a boy with ectodermal dysplasia: a case report. **Int. Dent. J.**, v. 41, n. 3, p. 149-156, 1991.

- BERLIN, G. Congenital generalized melanoleucoderma associated with hypodontia, hypotrichosis, stunted growth and mental retardation occurring in two brothers and two sisters. **Dermatologica**, Basel, v. 123, p. 227-243, 1961.
- BEYER, P.; GROSSHANS, E.; VETTER, J. M.; FREYSZ, H.; WEITZENBLUM, S.; BOUCHARD, M. Forme inhabituelle de dysplasie ectodermique hypohidrotique avec des glandes sudoripares en nombre apparemment normal, mais dysplasiques et des anomalies morphologiques de la peau. **Pediatric**, Paris, v. 34, p. 341-349, 1979.
- BIANCALANA, V.; LE MAREC, B.; ODENT, S.; VAN DEN HURK, J. A.; HANAUER, A. Oto-palato-digital syndrome type I: further evidence for assignment of the locus to Xq28. **Hum. Genet.**, Berlin, v. 88, n. 2, p. 228-230, 1991.
- BOJ, J. R.; DURAN, J.; CORTADA, M.; JIMENEZ, A.; GOLOBART, J. Cephalometric changes in a patient with ectodermal dysplasia after placement of dentures. **J. Clin. Pediatr. Dent.**, v. 17, n. 4, p. 217-220, 1993.
- BÖÖK, J. A. Clinical and genetic studies of hypodontia. I. Premolar aplasia, hyperhidrosis, and canities prematura; a new hereditary syndrome in man. **Am. J. Hum. Gen.**, Chicago, v. 2, p. 240-263, 1950.
- BORK, K.; STENDER, E.; SCHMIDT, D.; BERZAS, C.; ROCHELS, R. Familiaere kongenitale Hypotrichose mit 'unkaemmbaren Haaren,' Retina-pigmentblattdystrophie, juveniler Katarakt und Brachymetakarpie: eine weitere Entitaet aus der Gruppe der ektodermalen Dysplasien. **Hautarzt**, Berlin, v. 38, p. 342-347, 1987.
- BOTTANI, A.; HAMMERER, I.; SCHINZEL, A. The cardio-facio-cutaneous syndrome: report of a patient and review of the literature. **Europ. J. Pediatr.**, v. 150, p. 486-488, 1991.
- BOWEN, P.; ARMSTRONG, H. B. Ectodermal dysplasia, mental retardation, cleft lip-palate and other anomalies in three sibs. **Clin. Genet.**, Copenhagen, v. 9, p. 35-42, 1976.
- BRAUER, A. Hereditaerer symmetrischer systematisierter Naevus aplasticus bei 38 Personen. **Dermatol. Waschenschr.**, Leipzig, v. 89, p. 1163-1168, 1929.
- BRESLAU-SIDERIUS, E. J.; TOONSTRA, J.; BAART, J. A.; KOPPESCHAAR, H. P.; MAASSEN, J. A.; BEEMER, F. A. Ectodermal dysplasia, lipoatrophy, diabetes mellitus, and amastia: a second case of the AREDYLD syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 44, n. 3, p. 374-377, 1992.
- BRILL, C. B.; HSU, L. Y. F.; HIRSCHHORN, K. The syndrome of ectrodactyly, ectodermal dysplasia and cleft lip and palate: report of a family demonstrating dominant inheritance pattern. **Clin. Genet.**, Copenhagen, v. 3, p. 295-302, 1972.

BRUNONI, D.; LEDERMAN, H.; FERRARI, S.; FARAH, L. M. S.; ANDRADE, J.; MELONI, V. A. Uma síndrome malformativa com nanismo mesomélico, malformações esqueléticas, displasia ectodérmica e facies típica. **Ciênc. Cult. (São Paulo)**, v. 34, n. 7, supl., p. 694, 1982.

BRYAN, H. G.; NIXON, R. K. Dyskeratosis congenita and familial pancytopenia. **J.A.M.A. (J. Am. Med. Assoc.)**, Chicago, v. 192, p. 203-208, 1965.

BURKET, J. M.; BURKET, B. J.; BURKET, D. A. Eyelid cysts, hypodontia, and hypotrichosis. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v. 10, p. 922-925, 1984.

BUSTOS, T.; SIMOSA, V.; PINTO-CISTERNAS, J.; ABRAMOVITS, W.; JOLAY, L.; RODRIGUEZ, L.; FERNANDEZ, L.; RAMELA, M. Autosomal recessive ectodermal dysplasia: I. An undescribed dysplasia/malformation syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 41, p. 398-404, 1991.

BUYSE, M.L. **Birth Defects Encyclopedia (BDE)**. New York: Blackwell Scientific, 1990. 1892p.

CACERES-RIOS, H.; TAMAYO-SANCHEZ, L.; DURAN-MCKINSTER, C.; DE LA LUZ OROZCO, M.; RUIZ-MALDONADO, R. Keratitis, ichthyosis, and deafness (KID syndrome): review of the literature and proposal of a new terminology. **Pediatr. Dermatol.**, v. 13, n. 2, p. 105-113, 1996.

CALZAVARA-PINTON, P.; CARLINO, A.; BENETTI, A.; DE PANFILIS, G. Pili torti and onychodysplasia. Report of a previously undescribed hidrotic ectodermal dysplasia. **Dermatologica (Basel)**, v. 182, n. 3, p. 184-187, 1991.

CANEPA, G.; MAROTEAUX, P.; PIETROGRANDE, V. **Dysmorphic syndromes and constitutional diseases of the skeleton**. Padova, Italy : Piccin Nuova Libreria, 2001, 2180p. 1 CD-ROM.

CANTU, J. M.; ARIAS, J.; FONCERRADA, M.; HERNANDEZ, A.; PODOSWA, G.; ROSTENBERG, I.; MACOTELA-RUIZ, E. Syndrome of onychotrichodysplasia with chronic neutropenia in an infant from consanguineous parents. **Birth Defects Orig. Artic. Ser.**, New York, v. 11, n. 2, p. 63-66, 1975.

CANTWELL, R. J. Congenital sensory neural deafness associated with onycho-osteodystrophy and mental retardation (D.O.O.R. syndrome). **Hum. Genet.**, Berlin, v. 26, p. 261-265, 1975.

CAREY, J. C. Personal communication. Curitiba, Brasil, 1980. In FREIRE-MAIA, N.; PINHEIRO, M. **Ectodermal Dysplasias: a clinical and genetic study**. New York: Alan R. Liss, 1984a.

- CAREY, J. C. Personal communication. Curitiba, Brasil, 1982. In FREIRE-MAIA, N.; PINHEIRO, M. **Ectodermal Dysplasias: a clinical and genetic study**. New York: Alan R. Liss, 1984a.
- CAREY, J. C.; HALL, B. D. The Coffin-Siris syndrome: five cases including two siblings. **Am. J. Dis. Child.**, Chicago, v. 132, p. 667-671, 1978.
- CARNEVALE, F.; GRECO M. G. Personal Communication. Bari, Italy, 29/09/1983. In FREIRE-MAIA, N.; PINHEIRO, M. **Ectodermal Dysplasias: a Clinical and Genetic Study**. New York: Alan R. Liss, 1984. 251p.
- CARNEVALE, F.; GRECO M. G. Personal Communication. Bari, Italy, 26/10/1983. In FREIRE-MAIA, N.; PINHEIRO, M. **Ectodermal Dysplasias: a Clinical and Genetic Study**. New York: Alan R. Liss, 1984. 251p.
- CASTORINA, P.; SELICORNI, A.; BEDESCHI, F.; DALPRA, L.; LARIZZA, L. Genotype-phenotype correlation in two sets of monozygotic twins with Williams syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 69, p. 107-111, 1997.
- CAT, I.; COSTA, O.; FREIRE-MAIA, N. Odontotrichomelic hypohidrotic dysplasia: a clinical reappraisal. **Hum. Hered.**, Basel, v. 22, p. 91-95, 1972.
- CECATTO-DE-LIMA, L.; PINHEIRO, M.; FREIRE-MAIA, N. Oculotrichodysplasia (OTD): a new probably autosomal recessive condition. **J. Med. Genet.**, London, v. 25, n. 6, p. 430-432, 1988.
- CELLI, J.; DUIJF, P.; HAMEL, B. C.; BAMSHAD, M.; KRAMER, B.; SMITS, A. P.; NEWBURY-ECOB, R.; HENNEKAM, R. C.; VAN BUGGENHOUT, G.; VAN HAERINGEN, A.; WOODS, C. G.; VAN ESSEN, A. J.; DE WAAL, R.; VRIEND, G.; HABER, D. A.; YANG, A.; MCKEON, F.; BRUNNER, H. G.; VAN BOKHOVEN, H. Heterozygous germline mutations in the p53 homolog p63 are the cause of EEC syndrome. **Cell**, Cambridge, v. 99, n. 2, p. 143-153, 1999.
- CESARINO, E. J.; PINHEIRO, M.; FREIRE-MAIA, N.; MEIRA-SILVA, M.C. Lid agenesis-macrostomia- psychomotor retardation-forehead hypertrichosis - a new syndrome? **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 31, p. 299-304, 1988.
- CHASTAIN, M.A.; RUSSO, G. G.; BOH, E. E. Kid syndrome: report of a case and support for its reclassification as an ectodermal dysplasia. **Pediatr. Dermatol**, v. 17, n. 3, p. 244-245, 2000.
- CHAUTARD-FREIRE-MAIA, E. A.; FREIRE-MAIA, N. Uma displasia ectodérmica pura composta de variantes "normais"? **Ciênc. Cult. (São Paulo)**, v.36, supl., p. 810, 1984.

CHITTY, L. S.; DENNIS, N.; BARAITSER, M. Hidrotic ectodermal dysplasia of hair, teeth, and nails: case reports and review. **J. Med. Genet.**, London, v. 33, n. 8, p. 707-710, 1996.

CHONG-HAI, T.; RAJAGOPALAN, D. D. M. Pachyonychia congenita with recessive inheritance. **Arch. Dermatol.**, Chicago, v. 113, p. 685-686, 1977.

CHRISTIANSON, A. L.; FOURIE, S. Family with autosomal dominant hidrotic ectodermal dysplasia: a previously unrecognised syndrome? **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 63, n. 4, p. 549-553, 1996.

CLOUSTON, H. R. A hereditary ectodermal dystrophy. **Can. Med. Assoc. J.**, Ottawa, v. 21, p. 18-31, 1929.

CLOUSTON, H. R. The major forms of hereditary ectodermal dysplasia. **Can. Med. Assoc. J.**, Ottawa, v. 40, p. 1-7, 1939.

COFFIN, G. S.; SIRIS, E. Mental retardation with absent fifth fingernail and terminal phalanx. **Am. J. Dis. Child.**, Chicago, v. 119, p. 433-439, 1970.

COHEN, B. A.; ESTERLY, N. B.; NELSON, P. F. Congenital erosive and vesicular dermatosis healing with reticulated supple scarring. **Arch. Dermatol**, Chicago, v. 121, p. 361-367, 1985.

COHEN JR, M. M. Syndromology: an updated conceptual overview. II. Syndrome classifications. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Copenhagen, v. 18, p. 223-228, 1989.

COLE, H. N.; GIFFEN, H. K.; SIMMONS, J. T.; STROUD, G. M., III. Congenital cataracts in sisters with congenital ectodermal dysplasia. **J.A.M.A. (J. Am. Med. Assoc.)**, Chicago, v. 129, p. 723-728, 1945.

COOKS, R. G.; HERTZ, M.; BAT, M.; KATZNELSON, M.; GOODMAN, R. M. A new nail dysplasia syndrome with onychonychia and absence and/or hypoplasia of distal phalanges. **Clin. Genet.**, Copenhagen, v. 27, n. 85-91, 1985.

CORBY, D. G.; LOWE, R. S., JR.; HASKINS, R. C.; HEBERTSON, L. M. Trichomegaly, pigmentary degeneration of the retina, and growth retardation. **Am. J. Dis. Child.**, Chicago, v. 121, p. 344-345, 1971.

CORTADA, X.; TAYSI, K.; HARTMANN, A. F. Familial Williams syndrome. **Clin. Genet.**, Copenhagen, v. 18, p. 173-176, 1980.

- CORTES, F.; LACASSIE, Y. An unusual case of ectodermal dysplasia. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 25, n. 2, p. 289-291, 1986.
- COSTELLO, J. M. A new syndrome: mental subnormality and nasal papillomata. **Aust. Paediatr. J.**, Cambridge, v. 13, p. 114-118, 1977.
- COSTELLO, J. M. Costello syndrome: update on the original cases and commentary. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 62, n. 2, p. 199-201, 1996.
- COSTELLO, M. J.; BUNCKE, C. M. Dyskeratosis congenita. **Arch. Dermatol.**, Chicago, v. 73, p. 123-132, 1956.
- CÔTÉ, G. B.; ADAMOPOULOS, D.; PANTELAKIS, S. Arthrogryposis and ectodermal dysplasia. **Hum. Hered.**, Basel, v. 32, p. 71-72, 1982.
- CÔTÉ, G. B.; KATSANTONI, A. Osteosclerosis and ectodermal dysplasia. **3rd International Clinical Genetics Seminar, Athens**, 1982.
- CRAIGEN, W. J.; LEVY, M. L.; LEWIS, R. A. Schöpf-Schulz-Passarge syndrome with an unusual pattern of inheritance. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 71, n. 2, p. 186-188, 1997.
- CRONKHITE JR., L. W.; CANADA, W. J. Generalized gastrointestinal polyposis: an unusual syndrome of polyposis, pigmentation, alopecia and onychotrophia. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v. 252, p. 1011-1015, 1955.
- CURRY, C. J. R.; HALL, B. D. Polydactyly, conical teeth, nail dysplasia, and short limbs: a new autosomal dominant malformation syndrome. **Birth Defects Orig. Artic. Ser.**, New York, v. 15, n. 5B, p. 253-263, 1979.
- DAHLBERG, P. J.; BORER, W. Z.; NEWCOMER, K. L.; YUTUC, W. R. Autosomal or X-linked recessive syndrome of congenital lymphedema, hypoparathyroidism, nephropathy, prolapsing mitral valve, and brachytelephalangy. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 16, p. 99-104, 1983.
- DANFORTH, C. H. Studies on hair with special reference to hypertrochosis. **Arch. Dermatol.**, Chicago, v. 12, p. 380-401, 1925.
- DANZ, D. F. G. Sechste Bemerkung. Von Menschen ohne Haare un Zähne. Stark. **Arch. Geburtsh. Frauenz Neugeb. Kinderkr.**, v. 4, p. 684, 1792.
- DARWIN, C. **The variations of animals and plants under domestication**. 2. ed. London: J. Murray, 1875.

- DARWIN, C. **De la Variation des Animaux et des Plantes à l'état Domestique**. 2. ed. Paris: C. Reinwald, 1880.
- DA SILVA, E. Comunicação pessoal. Curitiba, Brasil, 1982. In FREIRE-MAIA, N.; PINHEIRO, M. **Ectodermal Dysplasias: a clinical and genetic study**. New York: Alan R. Liss, 1984a.
- DAVARPANA, M.; MOON, J. W.; YANG, L. R.; CELLETTI, R.; MARTINEZ, H. Dental implants in the oral rehabilitation of a teenager with hypohidrotic ectodermal dysplasia: report of a case. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants.**, v. 12, n. 2, p. 252-258, 1997.
- DAVID, A.; GORDEEFF, A.; BADOUAL, J.; DELAIRE, J. Macrostomia, ectropion, atrophic skin, hypertrichosis: another observation. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 39, p. 112-115, 1991.
- DAVIDSON, H. R.; CONNOR, J. M. Dyskeratosis congenita. **J. Med. Genet.**, London, v. 25, p. 843-846, 1988.
- DAY, D. W.; ISRAEL, J. N. Johanson-Blizzard syndrome. **Birth Defects Orig. Artic. Ser.**, New York, v. 14, n. 6B, p. 275-287, 1978.
- DELLEMAN, J. W.; VAN WALBEEK, K. The syndrome of trichomegaly, tapetoretinal degeneration and growth disturbances. **Ophthalmologica**, Basel, v. 171, p. 313-315, 1975.
- DER KALOUSTIAN, V. M.; MOROZ, B.; MCINTOSH, N.; WATTERS, A. K.; BLAICHMAN, S. Costello syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 41, p. 69-73, 1991.
- DESMONS, F.; BAR, J.; CHEVILLARD, Y. Erythrodermie ichthyosiforme congénitale sèche, surdi-mutité, hepatomegalie de transmission recessive autosomique: étude d'une famille. **Bull. Soc. Fr. Dermatol. Syphigr.**, Paris, v. 78, p. 585-588, 1971.
- DEVRIENDT, K.; D'ESPALLIER, L.; FRYNS, J. P. Mental retardation, distinct craniofacial dysmorphism, and central nervous system malformation: confirmation of a syndrome. **J. Med. Genet.**, London, v. 33, n. 3, p. 224-226, 1996.
- DI STEFANO, G.; ROMEO, M. G. La sindrome dello pterigio popliteo. **Riv. Ped. Sic.**, v. 29, p. 54-75, 1974.
- DONNAI, D.; HARRIS, R. A further case of a new syndrome including midface retraction, hypertrichosis, and skeletal anomalies. **J. Med. Genet.**, London, v. 16, p. 483-486, 1979.

- DOWNING, A.; WELBURY, R. R. The tricho-rhino-phalangeal syndrome-a case report. **Int. J. Paediatr. Dent.**, v. 2, n. 1, p. 35-40, 1992.
- DREYER, S. D.; ZHOU, G.; LEE, B. The long and the short of it: developmental genetics of the skeletal dysplasias. **Clin. Genet.**, Copenhagen, v. 54, n. 6, p. 464-473, 1998.
- DUBOWITZ, V. Familial low birthweight dwarfism with an unusual facies and a skin eruption. **J. Med. Genet.**, London, v. 2, p. 12-17, 1965.
- DUDDING, B. A.; GORLIN, R. J.; LANGER JR., L. O. The oto-palato-digital syndrome: a new symptom-complex consisting of deafness, dwarfism, cleft palate, characteristic facies, and a generalized bone dysplasia. **Am. J. Dis. Child.**, Chicago, v. 113, p. 214-221, 1967.
- DUMIC, M.; CVITANOVIC, M.; ILLE, J.; POTOCKI, K. Syndrome of short stature, mental deficiency, microcephaly, ectodermal dysplasia, and multiple skeletal anomalies. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 93, n. 1, p. 47-51, 2000.
- EDELSON, J. G.; OBAD, S.; GEIGER, R.; ON, A.; ARTUL, H. J. Pycnodysostosis: orthopedic aspects with a description of 14 new cases. **Clin. Orthop.**, Philadelphia, v. 280, p. 263-276, 1992.
- EDWARDS, M. J.; MCDONALD, D.; MOORE, P.; RAE, J. Scalp-ear-nipple syndrome: additional manifestations. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 50, n. 3, p. 247-250, 1994.
- ELLIOT, A. M.; GRAHAM, G. E.; BERNSTEIN, M.; MAZER, B.; TEEBI, A. S. Dyskeratosis congenita: an autosomal recessive variant. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 19, n. 3, p. 178-182, 1999.
- EPPS, D. R.; MENDONÇA, B. B.; OLAZABAL, L. C.; BILLERBECK, A. E. C.; WAJNTAL, A. Poiquiloderma congênito familiar (S. de Rothmund-Thomson). **Ciênc. Cult. (São Paulo)**, v. 29, n.7, supl., p. 740, 1977.
- ERAMO, L. R.; ESTERLY, N. B.; ZIESERL, E. J.; STOCK, E. L.; HERRMANN, J. Ichthyosis follicularis with alopecia and photophobia. **Arch. Dermatol.**, Chicago, v. 121, p. 1167-1174, 1985.
- ERONEN, M.; SOMER, M.; GUSTAFSSON, B.; HOLMBERG, C. New syndrome: a digito-reno-cerebral syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 22, p. 281-285, 1985.
- ESCOBAR, V.; EPKER, B. N. Alveolar bone growth in response to endosteal implants in two patients with ectodermal dysplasia. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 27, n. 6, p. 445-447, 1998.

FADHIL, M.; GHABRA, T. A.; DEEB, M.; DER KALOUSTIAN, V. M. Odontoonychodermal dysplasia: a previously apparently undescribed ectodermal dysplasia. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 14, p. 335-346, 1983.

FALACE, P. B.; HALL, B. D. Congenital euryblepharon with ectropion and dental anomaly: an autosomal dominant clefting disorder with marked variability of expression. **Proc. Greenwood Genet. Center**, local, v. 8, p. 208, 1989.

FÁRA, M. Regional ectodermal dysplasia with total bilateral cleft. **Acta. Chir. Plast.**, Prague, v. 13, p. 100-105, 1971.

FELGENHAUER, W. R. Hypertrichosis lanuginosa universalis. **J. Genet. Hum.**, Geneva, v. 17, p. 1-44, 1969.

FELIX RODRIGUEZ, V.; URETA HUERTOS, A.; LEÓNS, L. S.; ALONSO MARTIN, J. A. Displasia ectodermica anhidrótica parcial com acortamiento de miembro izquierdo. In FREIRE-MAIA, N.; PINHEIRO, M. **Ectodermal Dysplasias: a clinical and genetic study**. New York: Alan R. Liss, 1984a.

FELMAN, A. H.; FRIAS, J. L. Trichorhinophalangeal syndrome - study of 16 patients in one family. **Am. J. Roentgenol.**, Reston, v. 129, p. 631-638, 1977.

FELSHER, Z. Hereditary ectodermal dysplasia. **Arch. Dermatol. Syphilol.**, Chicago, v. 49, p. 410-414, 1944.

FINLAY, A. Y.; MARKS, R. An hereditary syndrome of lumpy scalp, odd ears and rudimentary nipples. **Br. J. Dermatol.**, Chicago, v. 99, p. 423-430, 1978.

FISCHER, H. Familiär hereditäres Vorkommen von Keratoma palmare et plantare, Nagelveränderungen, Haaranomalien und Verdickung der Endglieder der Finger und Zehen in 5 Generationen. (Die Beziehungen dieser Veränderungen zur inneren Sekretion.) **Dermatol. Zeitschr.**, Basell, v. 32, p. 114-142, 1921.

FITCH, N. The syndromes of Marschall and Weaver. **J. Med. Genet.**, London, v. 17, p. 174-178, 1980.

FOX, J. E.; HEIMLER, A.; HERSHEY, J. E.; CRESPI, P. Sensorineural hearing loss, enamel hypoplasia, and nail defects: a new syndrome? **Am. J. Hum. Genet.**, New York, v. 45, (suppl.), p. A45, 1989.

FRANCESCHETTI, A.; JADASSOHN, W. A propos de l'incontinentia pigmenti, delimitation de deux syndromes differents figurant sous le meme terme. **Dermatologica**, Basel, v. 108, p. 1-28, 1954.

FREIHOFER, H. P.; WALJI, S.; BRUNNER, H. G. Ectodermal dysplasia, cleft lip/palate, and severe cutaneous and osseous syndactyly in a mentally retarded girl: a new multiple malformation syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 70, n. 3, p. 211-215, 1997.

FREIRE, A. R. S.; PINHEIRO, M.; FREIRE-MAIA, N. Nova displasia ectodérmica do subgrupo odonto-onico disidrótico. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA PARA O PROGRESSO DA CIÊNCIA, 48., **Anais...** São Paulo: SBPC, 1996.v.2, p. 619.

FREIRE-MAIA, N. A newly recognized genetic syndrome of tetramelic deficiencies, ectodermal dysplasia, deformed ears, and other abnormalities. **Am. J. Hum. Genet.**, New York, v. 22, p. 370-377, 1970.

FREIRE-MAIA, N. Ectodermal dysplasias. **Hum. Hered.**, Basel, v. 21, n. 4, p. 309-312, 1971.

FREIRE-MAIA, N. Displasias ectodérmicas - Um grupo nosológico com contornos mal delineados. **Acta Biol. Parana.**, Curitiba, v. 2, p. 3-8, 1973.

FREIRE-MAIA, N. Ectodermal dysplasias revisited. **Acta Genet. Med. Gemellol.**, Rome, v. 26, n. 2, p. 121-131, 1977.

FREIRE-MAIA, N. **Displasias ectodérmicas: o que são. Suas causas. Como conviver com elas. Onde procurar aconselhamento genético.** Curitiba: Centro de Estudos de Displasias Ectodérmicas, UFPR, 1998.

FREIRE-MAIA, N.; CAT, I.; COSTA, O. Ectodermal dysplasias. **Excerpta. Med., Int Congr. Series no. 233. 4th Int. Congr. Hum. Genet.**, p. 68-69, 1971.

FREIRE-MAIA, N.; CAT, I.; RAIPONE-GAIDZINSKI, R. An ectodermal dysplasia syndrome of alopecia, onychodysplasia, hypoidrosis, hyperkeratosis, deafness and other manifestations. **Hum. Hered.**, Basel, v. 27, p. 127-133, 1977.

FREIRE-MAIA, N.; CHAUTARD-FREIRE-MAIA, E. A. Dry skin and extranumerary areolae. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 35, p. 141, 1990.

FREIRE-MAIA, N.; FELIZALI, J.; FIGUEIREDO, A. C.; OPTIZ, J. M.; PARREIRA, M.; MAIA, N. A. Hypertrichosis lanuginosa in a mother and son. **Clin. Genet.**, Copenhagen, v. 10, p. 303-306, 1976.

FREIRE-MAIA, N.; FORTES, V. A.; PEREIRA, L. C.; OPTIZ, J. M.; MARÇALLO, F. A.; CAVALLI, I. J. A syndrome of hypohidrotic ectodermal dysplasia with normal teeth, peculiar facies, pigmentary disturbances, psychomotor and growth retardation, bilateral nuclear cataract, and other signs. **J. Med. Genet.**, London, v. 12, p. 308-310, 1975.

FREIRE-MAIA, N.; PINHEIRO, M. **Ectodermal Dysplasias: a Clinical and Genetic Study**. New York: Alan R. Liss, 1984. 251p.

FREIRE-MAIA, N.; PINHEIRO, M. **Displasias ectodérmicas: manual para profissionais da área de saúde**. Curitiba: Centro de Estudos de Displasias Ectodérmicas, UFPR, 1984b.

FREIRE-MAIA, N.; PINHEIRO, M. Ectodermal Dysplasias - a review of the conditions described after 1984 with an overall analysis of all the conditions belonging to this nosologic subgroup. **Rev. Bras. Genet.**, Ribeirão Preto, v. 10, p. 403-414, 1987.

FREIRE-MAIA, N.; PINHEIRO, M. Ectodermal dysplasias - some recollections and a classification. **Birth Defects Orig Artic Ser.**, New York, v. 24, n.2, p. 3-14, 1988.

FREIRE-MAIA, N.; PINHEIRO, M.; FERNANDES-DOS-SANTOS, A. Xerodermia como sinal mais grave num quadro de displasia ectodérmica pura com etiologia genética. **Ciênc. Cult. (São Paulo)**, v. 34, n.7, supl., p. 764, 1982.

FRIED, K. Autosomal recessive hydrotic ectodermal dysplasia. **J. Med. Genet.**, London, v. 14, p. 137-139, 1977.

FRYNS, J. P.; CHRZANOWSKA, K.; VAN DEN BERGHE, H. Hypohidrotic ectodermal dysplasia, primary hypothyroidism, and agenesis of the corpus callosum. **J. Med. Genet.**, London, v. 26, p. 520-534, 1989.

FUDENBERG, H. H.; GOUST, J. M.; VESOLE, D. H.; SALINAS, C. F. Active and suppressor T cells: diminution in a patient with dyskeratosis congenita and in first-degree relatives. **Gerontology**, Basel, v. 25, p. 231-237, 1979.

FUKS, A.; ROSENMAN, A.; CHOSACK, A. Pseudoanodontia, cranial deformity, blindness, alopecia, and dwarfism: A new syndrome. **J. Dent. Child.**, Chicago, v. 45, p. 155-158, 1978.

GARN, S. M.; HATCH, C. E. Hereditary general gingival hyperplasia. **J. Hered.**, Cary, v. 41, p. 41-42, 1950.

GDB (TM) - Human Genome Database. The Hospital for Sick Children (Toronto, Canada) and Johns Hopkins University (Baltimore, MD), 1990. Disponível em: <<http://www.gdb.org>> Acesso em: 21 dez. 2000.

GEDDA, L.; CAVALIERI, R. Rilievi genetici nelle distrofie congenite dei capelli. In: INTERNATIONAL CONGRESS HUMAN GENETIC, 2., 1961, Rome. **Proceedings...** Rome: Instit. G. Mendel, 1963. p. 173-174.

GELB, B. D.; EDELSON, J. G.; DESNICK, R. J. Linkage of pycnodysostosis to chromosome 1q21 by homozygosity mapping. **Nat. Genet.**, v. 10, n. 2, p. 235-237, 1995.

GENECARDS - Encyclopedia for genes, proteins and diseases. Rehovot: Weizmann Institute of Science, Bioinformatics Unit and Genome Center, 1997. Disponível em: <<http://bioinfo.weizmann.ac.il/cards>> Acesso em: 20 dez. 2000.

GERSHONI-BARUCH, R.; GOLDSCHER, D.; HOCHBERG, Z. Ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting syndrome and hypothalamo-pituitary insufficiency. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 68, n. 2, p. 168-172, 1997.

GERSHONI-BARUCH, R.; LEIBO, R. Aplasia cutis congenita, high myopia, and cone-rod dysfunction in two sibs: a new autosomal recessive disorder. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 61, n. 1, p. 42-44, 1996.

GIANOTTI, A.; DIGILIO, M. C.; ALBERTINI, G.; MINGARELLI, R.; DALLAPICCOLA, B. Sporadic trichodontal dysplasia with microcephaly and mental retardation. **Clin. Dysmorph.**, London, v. 4, p. 334-337, 1995.

GIEDION, A. Das Tricho-rhino-phalangeal Syndrom. **Helv. Paediatr. Acta**, Basel, v. 21, p. 475-482, 1966.

GIEDION, A.; BURDEA, M.; FRUCHTER, Z.; MELONI, T.; TROSC, V. Autosomal dominant transmission of the tricho-rhino-phalangeal syndrome: report of 4 unrelated families, review of 60 cases. **Helv. Paediatr. Acta**, Basel, v. 28, p. 249-259, 1973.

GLADWIN, A.; DONNAI, D.; METCALFE, K.; SCHRANDER-STUMPEL, C.; BRUETON, L.; VERLOES, A.; AYLSWORTH, A.; TORIELLO, H.; WINTER, R.; DIXON, M. Localization of a gene for oculodentodigital syndrome to human chromosome 6q22-q24. **Hum. Molec. Genet.**, Oxford, v. 6, p. 123-127, 1997.

GOLTZ, R. W.; PETERSON JR., W. C.; GORLIN, R. J.; RAVITS, H. G. Focal dermal hypoplasia. **Arch. Dermatol.**, Chicago, v. 86, p. 708-717, 1962.

GOODMAN, R. M.; LOCKAREFF, S.; GWINUP, G. Hereditary congenital deafness with onychodystrophy. **Arch. Otolaryngol.**, Chicago, v. 90, p. 474-477, 1969.

GORLIN, R. J. Selected ectodermal dysplasias. In: SALINAS, C. F.; OPTIZ, J. M.; PAUL, N. W. (Eds). **Recent advances in ectodermal dysplasias**. New York: Alan R. Liss, 1988. n.2, p. 123-148.

GORLIN, R. J. Personal Communication. Minneapolis, Minn., 2/18/1991. In OMIM (TM) - Online Mendelian Inheritance In Man. Mckusick-Nathans Institute for Genetic Medicine, Johns Hopkins University (Baltimore, MD) and National Center for Biotechnology Information, National Library of Medicine (Bethesda, MD), 2000. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>> Acesso em: 10 dez. 2000.

GORLIN, R. J. Personal Communication. Minneapolis, Minn., 1/23/1997. In OMIM (TM) - Online Mendelian Inheritance In Man. Mckusick-Nathans Institute for Genetic Medicine, Johns Hopkins University (Baltimore, MD) and National Center for Biotechnology Information, National Library of Medicine (Bethesda, MD), 2000. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>> Acesso em: 14 out. 2000.

GORLIN, R. J.; CERVENKA, J.; MOLLER, K.; HORROBIN, M.; WITKOP JR., C. J. A selected miscellany. **Birth Defects Orig. Artic. Ser.**, New York, v. 11, n. 2, p. 39-50, 1975.

GORLIN, R. J.; CHAUDHRY, A. P.; MOSS, M. L. Craniofacial dysostosis, patent ductus arteriosus, hypertrichosis, hypoplasia of labia majora, dental and eye anomalies - a new syndrome? **J. Pediatr.**, St. Louis, v. 56, p. 778-785, 1960.

GORLIN, R. J.; OLD, T.; ANDERSON, V. E. Hypohidrotic ectodermal dysplasia in females. A critical analysis and argument for genetic heterogeneity. **Z. Kinderheilkd.**, Berlin, v. 108, p. 1-11, 1970.

GORLIN, R. J.; PINDBORG, J. J. **Syndromes of the Head and Neck**. New York: McGraw-Hill, 1964.

GORLIN, R. J.; PSAUME, J. Orodigitofacial dysostosis - a new syndrome. **J. Pediatr.**, St. Louis, v. 61, p. 520-530, 1962.

GORLIN, R. J.; SEDANO, H.; ANDERSON, V. E. The syndrome of palmar-plantar hyperkeratosis and premature periodontal destruction of the teeth: a clinical and genetic analysis of the Papillon-Lefèvre syndrome. **J. Pediatr.**, St. Louis, v. 65, p. 895-908, 1964.

GORLIN, R. J.; ZELLWEGER, H.; CURTIS, M. W.; WIEDEMANN, H.R.; WARBURG, M.; MAJEWSKI, F.; GILLESSEN-KAESBACH, G.; PRAHL-ANDERSEN, B.; ZACKAI, E. Blepharo-cheilo-dontic (BCD) syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 65, p. 109-112, 1996.

GREESTEIN, M. A.; POOLE, A.; URBANSKI, M.; SAAL, H. M. Ectodermal dysplasia: a new form and consideration of possible associations. **Am. J. Hum. Genet.**, Chicago, v. 37, suppl. A, p. 56, 1985.

GUION-ALMEIDA, M. L.; RODINI, E. S. O.; KOKITSU-NAKATA, N. M.; BOLOGNA-AMANTINI, D. Blepharo-cheilo-dontic (BCD) syndrome: report on four new patients. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 76, p. 133-136, 1998.

GYURE, K. A.; KURCZYNSKI, T. W.; GUNNING, W.; FRENCH, B. N. Autosomal recessive neurodegenerative disorder with trichorrhexis invaginata and ectodermal dysplasia. **Pediatr. Neurol.**, v. 8, n. 6, p. 469-472, 1992.

HABER, R.; ROSE, T. H. Autosomal recessive pachyonychia congenita. **Arch. Derm.**, v. 122, p. 919-923, 1986.

HACHAM-ZADEH, S.; SCHAAP, T.; COHEN, M. M. A genetic analysis of the Papillon-Lefèvre syndrome in a Jewish family from Cochin. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 2, p. 153-157, 1978.

HAIM, S.; MUNK, J. Keratosis palmo-plantaris congenita, with periodontosis, archnodactyly and peculiar deformity of the terminal phalanges. **Br. J. Dermatol.**, Oxford, v. 77, p. 42-54, 1965.

HALAL, F.; SETTON, N.; WANG, N.-S. A distinct type of hidrotic ectodermal dysplasia. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 38, p. 552-556, 1991.

HALL, J. G. Genetic aspects of arthrogyrosis. **Clin. Orthop. Relat. Res.**, Hagerstown, v. 194, p. 44, 1985.

HALL, J. G.; REED, S. D.; ROSENBAUM, K. N.; GERSHANIK, J.; CHEN, H.; WILSON, K. M. Limb pterygium syndromes: a review and report of eleven patients. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 12, n. 4, p. 377-409, 1982.

HAMM, H.; MEINECKE, P.; TRAUPE, H. Further delineation of the ichthyosis follicularis, atrichia, and photophobia syndrome. **Eur. J. Pediatr.**, Berlin, v. 150, p. 627-629, 1991.

HAPPLE, R. Tentative assignment of hypomelanosis of Ito to 9q33-qter. **Hum. Genet.**, Berlin, v. 75, p. 98-99, 1987.

HAPPLE, R.; DANIELS, O.; KOOPMAN, R. J. MIDAS syndrome (microphthalmia, dermal aplasia, and sclerocornea): an X-linked phenotype distinct from Goltz syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 47, n. 5, p. 710-713, 1993.

HAPPLE, R.; TRAUPE, H.; GROBE, H.; BONSMANN, G. The Tay syndrome (congenital ichthyosis with trichothiodystrophy). **Eur. J. Pediatr.**, Berlin, v. 141, p. 147-152, 1984.

- HARPER, P. S. **Practical genetic counselling**. 5^a ed. Oxford (Great Britain): Butterworth Heinemann, 1998, 364p.
- HART, T. C.; HART, P. S.; MICHALEC, M. D.; ZHANG, Y.; FIRATLI, E.; VAN DYKE, T. E.; STABHOLZ, A.; ZLOROGORSKI, A.; SHAPIRA, L.; SOSKOLNE, W. A. Haim-Munk syndrome and Papillon-Lefevre syndrome are allelic mutations in cathepsin C. **J. Med. Genet.**, New York, v. 37, p. 88-94, 2000.
- HART T. C.; SHAPIRA L. Papillon-Lefèvre syndrome. **Periodontol.**, Copenhagen, v. 6, p. 88-100, 1994.
- HASPESLAGH, M.; FRYNS, J. P.; VAN DEN BERGHE, H. The Coffin-Siris syndrome: report of a family and further delineation. **Clin. Genet.**, Copenhagen, v. 26, p. 374-378, 1984.
- HASSED, S. J.; KINCANNON, J.; ARNOLD, G. L. Clouston syndrome: an ectodermal dysplasia without significant dental findings. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 61, p.274-276, 1996.
- HAY, R. J.; WELLS, R. S. The syndrome of ankyloblepharon, ectodermal defects and cleft lip and palate: an autosomal dominant condition. **Br. J. Dermatol.**, Oxford, v. 94, p. 287-289, 1976.
- HECHT, F.; HECHT, B. K.; AUSTIN, W. J. Incontinentia pigmenti in Arizona Indians including transmission from mother to son inconsistent with the half chromatid mutation model. **Clin. Genet.**, Copenhagen, v. 21, p. 293-296, 1982.
- HEIMLER, A.; FOX, J. E.; HERSHEY, J. E.; CRESPI, P. Sensorineural hearing loss, enamel hypoplasia and nail abnormalities in sibs. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 39, p. 192-195, 1991.
- HERNANDEZ, A.; OLIVARES, F.; CANTU, J.M. Autosomal recessive onychotrichodysplasia, chronic neutropenia and mild mental retardation: delineation of the syndrome. **Clin. Genet.**, Copenhagen, v. 15, p. 147-152, 1979.
- HERRMANN, J.; GILBERT E. F.; OPTIZ J. M. Dysplasia, malformations and cancer, especially with respect to the Wiedemann-Beckwith syndrome. In: NICHOLS, W. W.; MURPHY, D. G. (Eds). **Regularization of cell proliferation and differentiation**. New York: Plenum, 1977.
- HOLLISTER, D. W.; KLEIN, S. H.; DEJAGER, H. J.; LACHMAN, R. S.; RIMOIN, D. L. The lacrimo-auriculo-dento-digital syndrome. **J. Pediatr.**, St. Louis, v. 83, p. 438-444, 1973.
- HOU, J.; PARRISH, J.; LUDECKE, H. J.; SAPRU, M.; WANG, Y.; CHEN, W.; HILL, A.; SIEGEL-BARTELT, J.; NORTHRUP, H.; ELDER, F. F. B.; CHINAULT, C.; HORSTHEMKE, B.; WAGNER, M. J.; WELLS, D. E. A

4-megabase YAC contig that spans the Langer-Giedion syndrome region on human chromosome 8q24.1: use in refining the location of the trichorhinophalangeal syndrome and multiple exostoses genes (TRPS1 and EXT1). **Genomics**, Orlando, v. 29, p. 87-97, 1995.

HOWARD, T. D.; GUTTMACHER, A. E.; MCKINNON, W.; SHARMA, M.; MCKUSICK, V. A.; JABS, E. W. Autosomal dominant postaxial polydactyly, nail dystrophy, and dental abnormalities map to chromosome 4p16, in the region containing the Ellis-van Creveld syndrome locus. **Am. J. Hum. Genet.**, Chicago, v. 61, n. 6, p. 1405-1412, 1997.

HOWELL, R. R.; ARBISSER, A. I.; PARSONS, D. S.; SCOTT, C. I.; FRAUSTADT, U.; COLLIE, W. R.; MARSHALL, R. N.; IBARRA, O. C. The Sabinas syndrome. **Am. J. Hum. Genet.**, Chicago, v. 33, p. 957-967, 1981.

HUDSON, C. D.; WITKOP JR., C. J. Autosomal dominant hypodontia with nail dysgenesis. **Oral Surg.**, local, v. 39, p. 409-423, 1975.

ILYINA, H. G.; AMOASHY, D. S.; GRYGORY, H. A. "New" ectodermal dysplasia with mental retardation and syndactyly. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 58, n. 4, p. 345-347, 1995.

ITIN, P. H.; LAUTENSCHLAGER, S.; MEYER, R.; MEVORAH, B.; RUFLI, T. Natural history of the Naegeli-Franceschetti-Jadassohn syndrome and further delineation of its clinical manifestations. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v. 28, p. 942-950, 1993.

JACKSON, A. D. M.; LAWLER, S. D. Pachyonychia congenita: a report of six cases in one family. **Ann. Eugen.**, London, v. 16, p. 142-146, 1951.

JACKSON, C. E.; WEISS, L.; WATSON, J. H. L. "Brittle" hair with short stature, intellectual impairment and decreased fertility: an autosomal recessive syndrome in an Amish kindred. **Pediatrics**, Elk Grove Village, v. 54, p. 201-212, 1974.

JACOBSEN, A. W. Hereditary dystrophy of the hair and nails. **JAMA (J. Am. Med. Assoc.)**, Chicago, v. 90, p. 686-689, 1928.

JAGELL, S. F.; HOLMGREN, G.; HOFER, P. A. Congenital ichthyosis with alopecia, eclabion, ectropion and mental retardation-a new genetic syndrome. **Clin. Genet.**, Copenhagen, v. 31, p. 102-108, 1987.

JARNUM, S.; JENSEN, H. Diffuse gastrointestinal polyposis with ectodermal changes: a case with severe malabsorption and enteric loss of plasma proteins and electrolytes. **Gastroenterology**, Philadelphia, v. 50, p. 107-118, 1966.

JENSEN, N. E. Congenital ectodermal dysplasia of the face. **Br. J. Dermatol.**, Oxford, v. 84, p. 410-416, 1971.

JOHANSON, A. J.; BLIZZARD, R. M. A syndrome of congenital aplasia of the alae nasi, deafness, hypothyroidism, dwarfism, absent permanent teeth, and malabsorption. **J. Pediatr.**, St. Louis, v. 79, p. 982-987, 1971.

JOHNSON, V. P.; MCMILLIN, J. M.; ACETO JR., T.; BRUINS, G. A newly recognized neuroectodermal syndrome of familial alopecia, anosmia, deafness, and hypogonadism. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 15, n. 3, p. 497-506, 1983.

JONES, E. M.; HERSH, J. H.; YUSK, J. W. Aplasia cutis congenita, cleft palate, epidermolysis bullosa, and ectrodactyly: a new syndrome? **Pediatr. Dermatol.**, v. 9, n. 3, p. 293-297, 1992.

JONES, K. L.; SMITH, D. W. The Williams elfin facies syndrome: a new perspective. **J. Pediatr.**, St. Louis, v. 86, p. 718-723, 1975.

JORGENSON, R. J. Gingival fibromatosis. **Birth Defects Orig. Artic. Ser.**, New York, v. 7, n. 7, p. 278-280, 1971.

JORGENSON, R. J. Ectodermal dysplasia with hypotrichosis, hypoidrosis, defective teeth and unusual dermatoglyphics (Basan syndrome?). **Birth Defects Orig. Artic. Ser.**, New York, v. 10, n. 4, p. 323-325, 1974.

JORGENSON, R. J.; DOWBEN, J. S.; DOWBEN, S. L. Autosomal dominant ectodermal dysplasia. **J. Craniofacial. Genet. Dev. Biol.**, Copenhagen, v. 7, p. 403-412, 1987.

JORIZZO, J. L.; ATHERTON, D. J.; CROUNSE, R. G.; WELLS, R. S. Ichthyosis, brittle hair, impaired intelligence, decreased fertility and short stature (IBIDS syndrome). **Br. J. Dermatol.**, Oxford, v. 106, p. 705-710, 1982.

JUNEJA, H. S.; ELDER, F. F. B.; GARDNER, F. H. Abnormality of platelet size and T-lymphocyte proliferation in an autosomal recessive form of dyskeratosis congenita. **Eur. J. Haematol.**, Copenhagen, v. 39, p. 306-310, 1987.

KABBAJ, K.; BAALA, L.; CHHOUL, H.; SEFIANI, A. Autosomal recessive anhidrotic ectodermal dysplasia in a large Moroccan family. **J. Med. Genet.**, London, v. 35, n. 12, p. 1043-1044, 1998.

KAITILA, I.; PERHEENTUPA, J. Cartilage-hair hypoplasia (CHH). In: ERIKSSON, A. W.; FORSIUS, H. R.; NEVANLINNA, H. R.; WORKMAN, P. L.; NORIO, R. K. **Population Structure and Genetic Disorders**. New York: Academic Press, 1980. p. 588-591.

KANTAPUTRA, P. N.; PRUKSACHATKUNAKORN, C.; VANITTANAKOM, P. Rapp-Hodgkin syndrome with palmoplantar keratoderma, glossy tongue, congenital absence of lingual frenum and of sublingual caruncles: newly recognized findings. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 79, n. 5, p. 343-346, 1998.

KAPLAN, P.; KRANTZ, I.; MASCARENHAS, M.; TUNNESSEN, W.; SCHULMAN, S. Evidence that the Setleis and Brauer syndromes of focal dermal hypoplasia are the same entity. **Am. J. Hum. Genet.**, Chicago, v. 57, p. 93, 1995.

KELLEY, R. I.; ZACKAI, E. H.; CHARNEY, E. B. Congenital hydronephrosis, skeletal dysplasia, and severe developmental retardation: the Schinzel-Giedion syndrome. **J. Pediatr.**, St. Louis, v. 100, p. 943-946, 1982.

KING, M. D.; GUMMER, C. L.; STEPHENSON, J. B. Trichothiodystrophy-neurocutaneous syndrome of Pollitt: a report of two unrelated cases. **J. Med. Genet.**, London, v. 21, p. 286-289, 1984.

KIRMAN, B. H. Idiocy and ectodermal dysplasia. **Br. J. Dermatol.**, Oxford, v. 67, p. 303-307, 1955.

KLINGMÜLLER, G. Über eigentümliche Konstitutionsanomalien bei 2 Schwerstern und ihre Beziehungen zu neuen entwicklungspathologischen Befunden. **Hautarzt**, Berlin, v. 7, p. 105-113, 1956.

KOHLSCHÜTTER, A. Personal communication. Curitiba, Brasil, 1979. In FREIRE-MAIA, N.; PINHEIRO, M. **Ectodermal Dysplasias: a clinical and genetic study**. New York: Alan R. Liss, 1984a.

KOHLSCHÜTTER, A. Personal communication. Curitiba, Brasil, 1981. In FREIRE-MAIA, N.; PINHEIRO, M. **Ectodermal Dysplasias: a clinical and genetic study**. New York: Alan R. Liss, 1984a.

KOHLSCHÜTTER, A.; CHAPPUIS, D.; MEIER, C.; TONZ, O.; VASSELLA, F.; HERSCHKOWITZ, N. Familial epilepsy and yellow teeth--a disease of the CNS associated with enamel hypoplasia. **Helv. Paediatr. Acta**, Basel, v. 29, p. 283-294, 1974.

KOIFMANN, C. P.; DE SOUZA, D. H.; DIAMENT, A.; VENTURA, H. B.; ALVES, R. S.; KIHARA, S.; WAJNTAL, A. Incontinentia pigmenti achromians (Hypomelanosis of ITO, MIM 146150): Further evidence of localization at Xp11. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 46, p. 529-533, 1993.

KONIG, A.; HAPPLE, R. Linear lesions reflecting lyonization in women heterozygous for IFAP syndrome (ichthyosis follicularis with atrichia and photophobia). **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 85, n. 4, p. 365-368, 1999.

KOPYSC, Z.; BARCZYK, K.; KROL, E. A new syndrome in the group of euhidrotic ectodermal dysplasia: pilodental dysplasia with refractive errors. **Hum. Genet.**, Berlin, v. 70, p. 376-378, 1985.

KOSHIBA, H.; KIMURA, O.; NAKATA, M.; WITKOP JR., C. J. Clinical, genetic, and histologic features of the trichoonychodontal (TOD) syndrome. **Oral. Surg.**, local, v. 46, p. 376-385, 1978.

KOUSSEFF, B. G. Collodion baby, sign of Tay syndrome. **Pediatrics**, Elk Grove Village, v. 87, n. 4, p. 571-574, 1991.

KOUSSEFF, B. G.; ESTERLY, N. B. Trichothiodystrophy, IBIDS syndrome or Tay syndrome? **Birth Defects Orig Artic Ser.**, New York, v. 24, n. 2, p. 169-181-1988.

KOWALSKI, D. C.; FENSKE, N. A. The focal facial dermal dysplasias: report of a kindred and a proposed new classification. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v. 27, p. 575-582, 1992.

KOZLOVA, S. I.; ALTSHULER, B. A.; KRAVCHENKO, V. L. Self-limited autosomal recessive syndrome of skin ulceration, arthroosteolysis with pseudoacromegaly, keratitis, and oligodontia in a Kirghizian family. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 15, p. 205-210, 1983.

KUMER, L.; LOOS, H. O. Ueber Pachyonychia congenita (Typus Riehl). **Wien. Klin. Wochenschr.**, Vienna, v. 48, p. 174-178, 1935.

KUPIETZKY, A.; HOUPPT, M. Hypohidrotic ectodermal dysplasia: characteristics and treatment. **Quintessence Int.**, Carol Stream, v. 26, n. 4, p. 285-291, 1995.

LADDA, R. L.; MOWREY, P. N.; MASCARI, M. J.; RAMER, J. C. Ectodermal dysplasia with arthrogryposis and cleft lip and palate: a new combination. **Am. J. Hum. Genet.**, Chicago, v. 45 (Suppl.), A51, 1989.

LADDA R. L.; ZONANA J.; RAMER J. C.; MASCARI M. J.; ROGAN P. K. Congenital contractures, ectodermal dysplasia, cleft lip/palate, and developmental impairment: a distinct syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 47, n. 4, p. 550-555, 1993.

LAKOMSKI, J.; KOBIELAK, K.; KOBIELAK, A.; TRZECIAK, W. H. Correcting facial dysmorphism in a patient with anhidrotic ectodermal dysplasia: a clinical report. **J. Prosthet. Dent.**, v. 80, n. 5, p. 524-526, 1998.

LAMARTINE, J.; LAOUDJ, D.; BLANCHET-BARDON, C.; KIBAR, Z.; SOULARUE, P.; RIDOUX, V.; DUBERTRET, L.; ROULEAU, G. A.; WAKSMAN, G. Refined localization of the gene for Clouston syndrome (hidrotic ectodermal dysplasia) in a large French family. **Brit. J. Derm.**, v. 142, p. 248-252, 2000.

LAMMER, E. J.; BADEN, H.; MARGOLIS, R. J. Phenotype of cranioectodermal dysplasia with different hair and bone abnormalities. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 45, n. 1, p. 9-13, 1993.

LAMY, M. E. Hereditary disorders of bones - an overview. **Birth Defects Orig. Artic. Ser.**, New York, v. 5, n. 4, p. 8-16, 1969.

LANGMAN, J. **Embriologia médica: desenvolvimento humano normal e anormal**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 1977.

LAYNES-DE-ANDRADE, F. **Contribuição ao estudo da síndrome de Papillon-Lefèvre**. Florianópolis, 1974. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Santa Catarina.

LE MERRER, M.; DAVID, A.; GOUTIERES, F.; BRIARD, M. L. Digito-reno-cerebral syndrome: confirmation of Eronen syndrome. **Clin. Genet.**, Copenhagen, v. 42, p. 196-198, 1992.

LELIS, I. I. Autosomal recessive ectodermal dysplasia - a distinct nosologic entity. **Vestn. Dermatol. Venerol.**, Russia, v. 12, p. 56-59, 1978.

LENZ, W. **Medical genetics**. Chicago: Univ. Chicago Press, 1963.

LEVIN, L. S. Personal Communication. Baltimore, Md., 1978. In OMIM (TM) - Online Mendelian Inheritance In Man. Mckusick-Nathans Institute for Genetic Medicine, Johns Hopkins University (Baltimore, MD) and National Center for Biotechnology Information, National Library of Medicine (Bethesda, MD), 2000. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>> Acesso em: 15 nov. 2000.

LEVIN, L. S.; PERRIN, J. C. S.; OSE, L.; DORST, J. P.; MILLER, J. D.; MCKUSICK, V. A. A heritable syndrome of craniosynostosis, short thin hair, dental abnormalities, and short limbs: cranioectodermal dysplasia. **J. Pediatr.**, St. Louis, v. 90, p. 55-61, 1977.

LEVY, W. J. Mesoectodermal dysplasia: a new combination of anomalies. **Am. J. Ophthalmol.**, Chicago, v. 63, p. 978-982, 1967.

LICHTENSTEIN, J. R.; WARSON, R. W.; JORGENSEN, R. J.; MCKUSICK, V. A. The tricho-dento-osseous syndrome. **Am. J. Hum. Genet.**, Chicago, v. 24, p. 569-582, 1972.

LIPSON, M. A new type of ectodermal dysplasia associated with skeletal and cardiac abnormalities. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v.4, suppl., p. 200, 1988.

LOPES, V. L.; MARQUES-DE-FARIA, A. P. Mental retardation, hypotrichosis and syndactyly: a new entity? **Genet. Couns.**, Geneva, v. 7, n. 1. p. 47-51, 1996.

LUDECKE, H. J.; SCHAPER, J.; MEINECKE, P.; MOMENI, P.; GROSS, S.; VON HOLTUM, D.; HIRCHE, H.; ABRAMOWICZ, M. J.; ALBRECHT, B.; APACIK, C.; CHRISTEN, H. J.; CLAUSSEN, U.; AND 28 OTHERS. Genotypic and phenotypic spectrum in tricho-rhino-phalangeal syndrome types I and III. **Am. J. Hum. Genet.**, v. 68, p. 81-91, 2001.

LUDECKE, H. J.; WAGNER, M. J.; NARDMANN, J.; LA PILLO, B.; PARRISH, J. E.; WILLEMS, P. J.; HAAN, E. A.; FRYDMAN, M.; HAMERS, G. J. H.; WELLS, D. E.; HORSTHEMKE, B. Molecular dissection of a contiguous gene syndrome: localization of the genes involved in the Langer-Giedion syndrome. **Hum. Mol. Genet.**, Oxford, v. 4, p. 31-36, 1995.

LURIE, I. W.; LAZJUK, G. I.; KOROTKOVA, I. A.; CHERSTVOY, E. D. The cerebro-reno-digital syndromes: a new community. **Clin. Genet.**, Copenhagen, v. 39, p. 104-113, 1991.

LYNCH, H. T.; OZER, F. L.; MCNUTT, C. W.; JOHNSON, J. E.; JAMPOLSKY, N. A. Secondary male hypogonadism and congenital ichthyosis: association of two rare genetic diseases. **Am. J. Hum. Genet.**, Chicago, v. 12, p. 440-447, 1960.

LYNGSTADAAS, S. P.; NORDBO, H.; GEDDE-DAHL, T. ; THRANE, P. S. On the genetics of hypodontia and microdontia: synergism or allelism of major genes in a family with six affected members. **J. Med. Genet.**, London, v. 33, n. 2, p. 137-142, 1996.

MAAS, S. M.; DE JONG, T. P.; BUSS, P.; HENNEKAM, R. C. EEC syndrome and genitourinary anomalies: an update. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 63, n. 3, p. 472-478, 1996.

MACLEOD, J. M. H. Three cases of 'ichthyosis follicularis' associated with baldness. **Br. J. Dermatol.**, Oxford, v. 21, p. 165-189, 1909.

MACROMEDIA INC. **Flash 5.0**. San Francisco, Ca, 2000. 1 CD-ROM. Aplicativo (desenvolvimento e composição de imagens animadas).

MAKITIE, O. Cartilage-hair hypoplasia in Finland: epidemiological and genetic aspects of 107 patients. **J. Med. Genet.**, London, v.29, p. 652-655, 1992.

MAKITIE, O.; SULISALO, T.; DE LA CHAPELLE, A.; KAITILA, I. Cartilage-hair hypoplasia. **J. Med. Genet.**, London, v. 32, p. 39-43, 1995.

MALCOLM, S.; FEATHER, S. A.; WOOLF, A. S.; DONNAI, D.; WINTER, R. M. Oral-facial-digital syndrome type 1 (OFD1), a male-lethal X linked disorder, maps to Xp22.2-Xp22.3. **Am. J. Hum. Genet.**, Chicago, v. 61, (suppl.), p. A283, 1997.

MANOUSOS, O.; WEBSTER, C. V. Diffuse gastrointestinal polyposis with ectodermal changes. **Gut**, London, v. 7, p. 375-378, 1966.

MAROTEAUX, P. Spondyloepiphyseal dysplasias and metatropic dwarfism. **Birth Defects Orig. Artic. Ser.**, New York, v. 5, n. 4, p. 35-47, 1969.

MAROTEAUX, P.; LAMY, M. The malady of Toulouse-Lautrec. **J.A.M.A. (J. Am. Med. Assoc.)**, Chicago, v. 191, p. 715-717, 1965.

MARSHALL, D. Ectodermal dysplasia. Report of kindred with ocular abnormalities and hearing defect. **Am. J. Ophthalmol.**, Chicago, v. 45, p. 143-156, 1958.

MARSHALL R. E.; GRAHAM, C. B.; SCOTT, C. R.; SMITH, D. W. Syndrome of accelerated skeletal maturation and relative failure to thrive: a newly recognized clinical growth disorder. **J. Pediatr.**, St. Louis, v. 78, p. 95-101, 1971.

MARTÍNEZ B.R; MONASTERIO L. A.; PINHEIRO, M.; FREIRE-MAIA, N. Cleft lip/palate-oligodontia-syndactyly-hair alterations, a new syndrome: review of the conditions combining ectodermal dysplasia and cleft lip/palate. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 27, p. 23-31, 1987.

MARTINEZ SANTANA, S.; PEREZ ALVAREZ, F.; FRIAS, J. L.; MARTINEZ-FRIAS, M. L. Hypertrichosis, atrophic skin, ectropion, and macrostomia (Barber-Say syndrome): report of a new case. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 47, n. 1, p. 20-23, 1993.

MARTINO, F.; D'EUFEMIA, P.; PERGOLA, M. S.; FINOCCHIARO, R.; CELLI, M.; GIAMPA, G.; FRONTALI, M.; GIARDINI, O. Child with manifestations of dermatrichic syndrome and ichthyosis follicularis-alopecia-photophobia (IFAP) syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 44, n. 2, p. 233-236, 1992.

MASUNO, M.; IMAIZUMI, K.; MAKITA, Y.; NAKAMURA, M.; KUROKI, Y. Autosomal dominant inheritance in Setleis syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 57, p. 57-60, 1995.

MATTEI, J. F.; LAFRAMBOISE, R.; ROUAULT, F.; GIRAUD, F. Coffin-Lowry syndrome in sibs. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 8, p. 315-320, 1981.

MAZZANTI, L.; BERGAMASCHI, R.; NERI, I.; PERRI, A.; PATRIZI, A.; CACCIARI, E.; FORABOSCO, A. Barber-Say Syndrome: report of a new case. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 78, n. 2, p. 188-191, 1998.

MCGHEE, E. M.; KLUMP, C. J.; BITTS, S. M.; COTTER, P. D.; LAMMER, E. J. Candidate region for Coffin-Siris syndrome at 7q32-34. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 93, p. 241-243, 2000.

MCGRATH, J. A. Personal Communication. London, England, 2/11/2000. In OMIM (TM) - Online Mendelian Inheritance In Man. McKusick-Nathans Institute for Genetic Medicine, Johns Hopkins University (Baltimore, MD) and National Center for Biotechnology Information, National Library of Medicine (Bethesda, MD), 2000. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>> Acesso em: 10 nov. 2000.

MCGRATH, J. A.; HOEGER, P. H.; CHRISTIANO, A. M.; MCMILLAN, J. R.; MELLERIO, J. E.; ASHTON, G. H.; DOPPING-HEPENSTAL, P. J.; LAKE, B. D.; LEIGH, I. M.; HARPER, J. I.; EADY, R. A. Skin fragility and hypohidrotic ectodermal dysplasia resulting from ablation of plakophilin 1. **Br. J. Dermatol.**, Oxford, v. 140, n. 2, p. 297-307, 1999.

MCGRATH, J. A.; MCMILLAN, J. R.; SHEMANKO, C. S.; RUNSWICK, S. K.; LEIGH, I. M.; LANE, E. B.; GARROD, D. R.; EADY, R. A. Mutations in the plakophilin 1 gene result in ectodermal dysplasia/skin fragility syndrome. **Nat. Genet.**, v. 17, n.2, p. 240-244, 1997.

MCKUSICK, V. A.; ELDRIDGE, R.; HOSTETLER, J. A.; EGELAND, J. A.; RUANGWIT, U. Dwarfism in the Amish. II. Cartilage-hair hypoplasia. **Bull. Johns Hopkins Hosp.**, Baltimore, v. 116, p. 285-326, 1965.

MCPHERSON, E. W.; LANERI, G.; CLEMENS, M. M.; KOCHMAR, S. J.; SURTI, U. Apparently balanced t(1;7)(q21.3;q34) in an infant with Coffin-Siris syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 71, p. 430-433, 1997.

MÉGARBANÉ, A.; NOUJEIM, Z.; FABRE, M.; DER KALOUSTIAN, V. M. New form of hidrotic ectodermal dysplasia in a Lebanese family. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 75, n. 2, p. 196-199, 1998.

MENDOZA, H. R.; VALIENTE, M. D. A newly recognized autosomal dominant ectodermal dysplasia syndrome: the odonto-tricho-ungual-digital-palmar syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 71, n. 2, p. 144-149, 1997.

MICROSOFT CORPORATION. **Microsoft Access 2000**. Redmond, Wa, 1999. 1 CD-ROM. Aplicativo (banco de dados).

MICROSOFT CORPORATION. **Internet Information Server 4.0**. Redmond, Wa, 1997a. 1 CD-ROM. Servidor Web.

MICROSOFT CORPORATION. **Microsoft Windows NT Server 4.0**. Redmond, Wa, 1997b. 1 CD-ROM. Ambiente operacional.

MIKAELIAN, D. O.; DER KALOUSTIAN, V. M.; SHAHIN, N. A.; BARSOUMIAN, V. M. Congenital ectodermal dysplasia with hearing loss. **Arch. Otolaryngol.**, Chicago, v. 92, p. 85-89, 1970.

MILGROM, H.; STOLL, H. L., JR.; CRISSEY, J. T. Dyskeratosis congenita: a case with new features. **Arch. Dermatol.**, Chicago, v. 89, p. 345-349, 1964.

MILUNSKY, J. M.; LEE, V. W.; SIEGEL, B. S.; MILUNSKY, A. Agenesis or hypoplasia of major salivary and lacrimal glands. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 37, p. 371-374, 1990.

MOGHADAM, H.; STATTEN, P. Hereditary sensorineural hearing loss associated with onychodystrophy and digital malformations. **Canad. Med. Assoc. J.**, Ottawa, v. 107, p. 310-311, 1972.

MOLLER, K. T.; GORLIN, R. J.; WEDGE, B. Oligodontia, taurodontia and sparse hair growth--a syndrome. **J. Speech Hear. Disord.**, Rockville, v. 30, p. 268-271, 1973.

MOMENI, P.; GLOCKNER, G.; SCHMIDT, O.; VON HOLTUM, D.; ALBRECHT, B.; GILLESSEN-KAESBACH, G.; HENNEKAM, R.; MEINECKE, P.; ZABEL, B.; ROSENTHAL, A.; HORSTHEMKE, B.;

LUDECKE, H. J. Mutations in a new gene, encoding a zinc-finger protein, cause tricho-rhino-phalangeal syndrome type I. **Nature Genet.**, v. 24, p. 71-74, 2000.

MONTEBELO FILHO, A.; FREIRE, A. R. S.; PINHEIRO, M.; FREIRE-MAIA, N. Odonto-ungueal dysplasia: an apparently new autosomal dominant ectodermal dysplasia. **Braz. J. Genet.**, Ribeirão Preto, v. 19, n. 3, suppl., p. 162, 1996.

MORRIS, J.; ACKERMAN, A. B.; KOBLENZER, P. J. Generalized spiny hyperkeratosis, universal alopecia and deafness. A previously undescribed syndrome. **Arch. Dermatol.**, Chicago, v. 100, p. 693-698, 1969.

MORRISON, P. J.; YOUNG, I. D. Syringomas, natal teeth and oligodontia: a new ectodermal dysplasia? **Clin. Dysmorph.**, London, v. 5, n. 4, p. 363-366, 1996.

MOYNAHAN, E. J. XTE syndrome (xeroderma, talipes and enamel defect): A new heredo-familial syndrome. **Proc. R. Soc. Med.**, London, v. 63, p. 1-2, 1970.

MULVIHILL, J. J.; SMITH, D. W. Another disorder with prenatal shortness of stature and premature aging. **Birth Defects Orig. Artic. Ser.**, New York, v. 11, n. 2, p. 368-371, 1975.

MUNKE, M.; KRUSE, K.; GOOS, M.; ROPERS, H. H.; TOLKSDORF, M. Genetic heterogeneity of the ichthyosis, hypogonadism, mental retardation, and epilepsy syndrome: clinical and biochemical investigations on two patients with Rud syndrome and review of the literature. **Eur. J. Pediatr.**, Berlin, v. 141, p. 8-13, 1983.

MURRAY, F. A. Congenital anomalies of the nails. Four cases of hereditary hypertrophy of the nail bed associated with a history of erupted teeth at birth. **Br. J. Dermatol.**, Oxford, v. 33, p. 409-412, 1921.

MYERS, E. N.; STOOL, S. E.; KOBLENZER, P. J. Congenital deafness, spiny hyperkeratosis and universal alopecia. **Arch. Otolaryngol.**, Chicago, v. 93, p. 68-74, 1971.

NAEGELI, B. Familiarer Chromatophorenavus. **Schweiz. Med. Wochenschr.**, Basel, v. 8, p. 48, 1927.

NERI, G.; SABATINO, G.; BERTINI, E.; GENUARDI, M. The CFC syndrome - report of the first two cases outside the United States. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 27, p. 767-771, 1987.

NEVIN, N. C.; THOMAS, P. S.; EEDY, D. J.; SHEPERD, C. Anonychia and absence/hypoplasia of distal phalanges (Cooks syndrome): report of a second family. **J. Med. Genet.**, London, v.32, p. 638-641, 1995.

NISHIMURA, G.; HARIGAYA, A.; KUWASHIMA, M.; KUWASHIMA, S. Craniotubular dysplasia with severe postnatal growth retardation, mental retardation, ectodermal dysplasia, and loose skin: Lenz-Majewski-like syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 71, n. 1, p. 87-92, 1997.

OGUR, G.; YUKSEL, M. Association of syndactyly, ectodermal dysplasia, and cleft lip and palate: report of two sibs from Turkey. **J. Med. Genet.**, London, v. 25, p. 37-40, 1988.

OHDO, S.; HIRAYAMA, K.; TERAWAKI, T. Association of ectodermal dysplasia, ectrodactyly, and macular dystrophy: the EEM syndrome. **J. Med. Genet.**, London, v. 20, n. 1, p. 52-57, 1983.

OHDO, S.; MADOKORO, H.; SONODA, T.; TAKEI, M.; YASUDA, H.; MORI, N. Association of tetra-amelia, ectodermal dysplasia, hypoplastic lacrimal ducts and sacs opening towards the exterior, peculiar face, and developmental retardation. **J. Med. Genet.**, London, v. 24, p. 609-612, 1987.

OHDO, S.; SONODA, T.; OHBA, K. Natural history and postmortem anatomy of a patient with tetra-amelia, ectodermal dysplasia, peculiar face, and developmental retardation. **J. Med. Genet.**, London, v. 31, n. 12, p. 980-981, 1994.

OHISHI, M.; KAI, S.; OZEKI, S.; TASHIRO, H. Alveolar synechia, ankyloblepharon, and ectodermal disorders: an autosomal recessive disorder? **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 38, n. 1, p. 13-15, 1991.

OLIVER, G. L.; MCFARLANE, D. C. Congenital trichomegaly with associated pigmentary degeneration of the retina, dwarfism and mental retardation. **Arch. Ophthalmol.**, Paris, v. 74, p. 169-171, 1965.

OMIM (TM) - Online Mendelian Inheritance In Man. McKusick-Nathans Institute for Genetic Medicine, Johns Hopkins University (Baltimore, MD) and National Center for Biotechnology Information, National Library of Medicine (Bethesda, MD), 2000. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim> > Acesso em: 19 dez. 2000.

OPTIZ, J. M. **Tópicos recentes de genética clínica**. Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Genética, 1984. 231 p.

O'QUINN, J. R.; HENNEKAM, R. C.; JORDE, L. B.; BAMSHAD, M. Syndromic ectrodactyly with severe limb, ectodermal, urogenital, and palatal defects maps to chromosome 19. **Am. J. Hum. Genet.**, Chicago, v. 62, n. 1, p. 130-135, 1998.

O'ROURK JR., T. R. ; BRAVOS, A. An oculo-dento-digital dysplasia. **Birth Defects Orig. Artic. Ser.**, New York, v. 5, n. 2, p. 226-227, 1969.

- PABST, H. F.; GROTH, O.; MCCOY, E. E. Hypohidrotic ectodermal dysplasia with hypothyroidism. **J. Pediatr.**, St. Louis, v. 98, p. 223-227, 1981.
- PAGNAN, N. A. B. **Estudo genético-clínico de síndromes com camptodactilia.** São Paulo, 1988. Tese (Doutorado em Ciências –Biologia) - Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo.
- PAI, G. S.; MORGAN, S.; WHETSELL, C. Etiologic heterogeneity in dyskeratosis congenita. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 32, n. 1, p. 63-66, 1989.
- PANKAU, R.; GOSCH, A.; WESSEL, A. Radioulnar synostosis in Williams-Beuren syndrome: a component manifestation. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 45, p. 783, 1993.
- PANKAU, R.; PARTSCH, C. J.; GOSCH, A.; OPPERMANN, H. C.; WESSEL, A. Statural growth in Williams-Beuren syndrome. **Eur. J. Pediatr.**, Berlin, v. 151, p. 751-755, 1992.
- PARK, M. S.; HAHN, S. H.; HONG, C. H.; KIM, J. S.; KIM, H. Extensive form of aplasia cutis congenita: a new syndrome? **J. Med. Genet.**, London, v. 35, n. 7, p. 609-611, 1998.
- PARKER, M. J.; GROGGINS, R. C.; REES, P. G.; YOUNG, I. D. Distal arthrogryposis, ectodermal dysplasia and dilated cardiomyopathy - a new syndrome? **Clin. Dysmorph.**, London, v. 7, n. 3, p. 205-208, 1998.
- PASSARGE, E. Personal communication. Curitiba, Brasil, 1972. In FREIRE-MAIA, N.; PINHEIRO, M. **Ectodermal Dysplasias: a clinical and genetic study.** New York: Alan R. Liss, 1984a.
- PASSARGE, E. Personal communication. Curitiba, Brasil, 1980. In FREIRE-MAIA, N.; PINHEIRO, M. **Ectodermal Dysplasias: a clinical and genetic study.** New York: Alan R. Liss, 1984a.
- PASSARGE, E.; NUZUM, C. T.; SCHUBERT, W. K. Anhidrotic ectodermal dysplasia as autosomal recessive trait in an inbred kindred. **Humangenetik**, Heidelberg, v. 3, p. 181-185, 1966.
- PELTOLA, J.; KUOKKANEN, K. Tricho-rhino-phalangeal syndrome in five successive generations: report on a family in Finland. **Acta Dermato-Venereol.**, Oslo, v. 58, p. 65-68, 1978.
- PHILIP, N.; SIGAUDY, S. Costello syndrome. **J. Med. Genet.**, London, v. 35, n. 3, p. 238-240, 1998.
- PIGNO, M. A.; BLACKMAN, R. B.; CRONIN JR, R. J.; CAVAZOS, E. Prosthodontic management of ectodermal dysplasia: a review of the literature. **J. Prosthet. Dent.**, v. 76, n. 5, p. 541-545, 1996.

PILOTTO, R. F. **Estudo genético-clínico da síndrome de Ellis-van Creveld**. Curitiba, 1978. Tese (Mestrado em Genética) - Universidade Federal do Paraná.

PINHEIRO, M. **Displasias ectodérmicas do grupo A: classificação, etiologia genética e descrição de duas afecções novas**. São Paulo, 1983. Tese (Doutorado em Ciências –Biologia) – Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo.

PINHEIRO, M.; FREIRE-MAIA, D. V.; MIRANDA, E.; SILVA-FILHO, O. G.; FREIRE-MAIA, N. Trichodermodyplasia with dental alterations: an apparently new genetic ectodermal dysplasia of the tricho-odontonychia subgroup. **Clin. Genet.**, Copenhagen, v. 29, n. 4, p. 332-336, 1986.

PINHEIRO, M.; FREIRE-MAIA, N. Odonto-onicodysplasia com alopecia: Dois casos em uma irmandade. **Ciênc. Cult. (São Paulo)**, v. 33, (suppl), p. 696, 1981.

PINHEIRO, M.; FREIRE-MAIA, N. Dermodontodysplasia: an eleven-member, four generation pedigree with an apparently hitherto undescribed pure ectodermal dysplasia. **Clin. Genet.**, Copenhagen, v. 24, n. 1, p. 58-68, 1983.

PINHEIRO, M.; FREIRE-MAIA, N. Displasias ectodérmicas. **Ciência Hoje**, São Paulo, v. 13, n. 73, p. 56-62, 1991.

PINHEIRO, M.; FREIRE-MAIA, N. Displasias ectodérmicas - uma visão geral. **Rev. Assoc. Med Bras.**, São Paulo, v. 38, n. 4, p. 221-224, 1992.

PINHEIRO, M.; FREIRE-MAIA, N. Hair-nail dysplasia - a new pure autosomal dominant ectodermal dysplasia. **Clin. Genet.**, Copenhagen, v. 41, n. 6, p. 296-298, 1992.

PINHEIRO, M.; FREIRE-MAIA, N. Ectodermal dysplasias: a clinical classification and a causal review. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 53, n. 2, p. 153-162, 1994.

PINHEIRO, M.; FREIRE-MAIA, N. Ectodermal dysplasias. In: HARPER, J. I. (Ed). **Inherited skin diseases: the genodermatoses**. London: Butherworths/Heinemann, 1996. p. 126-144.

PINHEIRO, M.; FREIRE-MAIA, N. Odonto-ungueal dysplasia: an apparently new autosomal dominant ectodermal dysplasia. **Braz. J. Genet.**, Ribeirão Preto, v. 19, n. 4, p. 633-636, 1996.

PINHEIRO, M.; FREIRE-MAIA, N.; CHAUTARD-FREIRE-MAIA, E. A.; ARAUJO, L. M. B.; LIBERMAN, B. AREDYLD: a syndrome combining an acrorenal field defect, ectodermal dysplasia, lipotrophic diabetes, and other manifestations. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 16, p. 29-33, 1983.

PINHEIRO, M.; FREIRE-MAIA, N.; ROTH, A. J. Trichoodontoonychial dysplasia-a new meso-ectodermal dysplasia. **Am. J. Med Genet.**, New York, v. 15, n. 1, p. 61-70, 1983.

PINHEIRO, M.; GOMES-DE-SÁ-FILHO, F. P.; FREIRE-MAIA, N. New cases of dermoodontodysplasia? **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 36, n. 2, p. 161-166, 1990.

PINHEIRO, M.; PENNA, F. J.; FREIRE-MAIA, N. Two other cases of ANOTHER syndrome? Family report and update. **Clin. Genet.**, Copenhagen, v. 35, p. 237-242, 1989.

PINHEIRO, M.; PEREIRA, L. C.; FREIRE-MAIA, N. A previously undescribed condition: tricho-odonto-onycho-dermal syndrome. A review of the tricho-odonto-onychial subgroup of ectodermal dysplasias. **Br. J. Dermatol.**, Oxford, v. 105, n. 4, 1981.

PINHEIRO, M.; SNEL, A. L.; FREIRE-MAIA, N. Odontomicronychial ectodermal dysplasia. **J. Med. Genet.**, London, v. 33, n. 3, p. 230-232, 1996.

PINSKY, L. The community of human malformations syndromes that shares ectodermal dysplasia and deformities of the hands and feet. **Teratology**, New York, v. 11, p. 227-242, 1975.

PINSKY, L. The polythetic (phenotypic community) system of classifying human malformations syndromes. **Birth Defects Orig. Artic. Ser.**, New York, v. 12, n. 3 A, p. 13-80, 1977.

POLLITT, R. J.; JENNER, F. A.; DAVIES, M. Sibs with mental and physical retardation and trichorrhaxis nodosa with abnormal amino acid composition of the hair. **Arch. Dis. Child.**, London, v. 43, p. 211-216, 1968.

POLYMEROPOULOS, M. H.; IDE, S. E.; WRIGHT, M.; GOODSHIP, J.; WEISSENBACH, J.; PYERITZ, R. E.; SILVA, E. O.; ORTIZ DE LUNA, R. I.; FRANCOMANO, C. A. The gene for the Ellis-van Creveld syndrome is located on chromosome 4p16. **Genomics**, Orlando, v. 35, n. 1, p. 1-5, 1996.

POSSUM (Pictures of Standard Syndromes and Undiagnosed Malformations). Version 4.0. Melbourne: The Murdoch Institute for Research into Birth Defects Royal Children's Hospital, 1994. 2 disquetes.

PREUS, M. The Williams syndrome: objective definition and diagnosis. **Clin. Genet.**, Copenhagen, v. 25, p. 422-428, 1984.

PRICE, V. H.; ODOM, R. B.; WARD, W. H.; JONES, F. T. Trichothiodystrophy. Sulfur-deficient brittle hair as a marker for a neuroectodermal symptom complex. **Arch. Dermatol.**, Chicago, v. 116, p. 1375-1384, 1980.

PROPPING, P.; FRIEDL, W.; WIENKER, T. F.; UHLHAAS, S.; ZERRES, K. ADULT syndrome allelic to limb mammary syndrome (LMS). **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 90, p. 179-182, 2000.

PROPPING, P.; ZERRES, K. ADULT-syndrome: an autosomal-dominant disorder with pigment anomalies, ectrodactyly, nail dysplasia, and hypodontia. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 45, n. 5, p. 642-648, 1993.

QAZI, Q. H.; SMITHWICK, E. M. Triphalangy of thumbs and great toes. **Am. J. Dis. Child.**, Chicago, v. 120, p. 225-257, 1970.

RABSON, S. M.; MENDENHALL, E. N. Familial hypertrophy of pineal body, hyperplasia of adrenal cortex and diabetes mellitus. **Am. J. Clin. Pathol.**, Hagerstown, v. 26, p. 283-290, 1956.

RAJAGOPALAN, K.; TAY, C. H. Hidrotic ectodermal dysplasia: study of a large Chinese pedigree. **Arch. Dermatol.**, Chicago, v. 113, p. 481-484, 1977.

RAPP, R. S.; HODGKIN, W. E. Anhidrotic ectodermal dysplasia: autosomal dominant inheritance with palate and lip anomalies. **J. Med. Genet.**, local, v. 5, p. 269-272, 1968.

REBHAN, M.; CHALIFA-CASPI, V.; PRILUSKY, J.; LANCET, D. **GeneCards**: encyclopedia for genes, proteins and diseases. Rehovot: Weizmann Institute of Science, Bioinformatics Unit and Genome Center, 1997. Disponível em: <<http://bioinfo.weizmann.ac.il/cards>> Acesso em: 20 dez. 2000.

REED, T.; SCHREINER, R. L. Absence of dermal ridge patterns: genetic heterogeneity. **Am. J. Med. Genet.**, London, v. 16, p. 81-88, 1983.

REYNOLDS, J. F.; NERI, G.; HERRMANN, J. P.; BLUMBERG, B.; COLDWELL, J. G.; MILES, P. V.; OPITZ, J. M. New multiple congenital anomalies/mental retardation syndrome with cardio-facio-cutaneous involvement--the CFC syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 25, p. 413-427, 1986.

- RICHIERI-COSTA, A.; GUION-ALMEIDA, M. L.; FREIRE-MAIA, N.; PINHEIRO, M. Autosomal recessive cleft lip/palate, ectodermal dysplasia, and minor acral anomalies: report of a Brazilian family. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 44, n. 2, p. 158-162, 1992.
- RICHIERI-COSTA, A.; MONTELEONE-NETO, R.; GONZALES, M. L. Coffin-Siris syndrome in a Brazilian child with consanguineous parents. **Rev. Bras. Genet.**, Ribeirão Preto, v. 9, p. 169-177, 1986.
- RIMOIN, D. L.; HALL, J.; MAROTEAUX, P. International nomenclature of constitutional diseases of bone with bibliography. **Birth Defects Orig. Artic. Ser.**, New York, v. 15, n. 10, 1979.
- ROBINSON, G. C.; MILLER, J. R.; BENSIMON, J. R. Familial ectodermal dysplasia with sensori-neural deafness and other anomalies. **Pediatrics**, Elk Grove Village, v. 30, p. 797-802, 1962.
- ROBINSON, G. C.; MILLER, J. R.; WORTH, H. M. Hereditary enamel hypoplasia, its association with characteristic hair structure. **Pediatrics**, Elk Grove Village, v. 37, p. 498-502, 1966.
- RODINI, E. S. O.; RICHIERI-COSTA, A. Autosomal recessive ectodermal dysplasia, cleft lip/palate, mental retardation, and syndactyly: the Zlotogora-Ogur syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 36, p. 473-476, 1990.
- ROELFSEMA, N. M.; COBBEN, J. M. The EEC syndrome: a literature study. **Clin. Dysmorph.**, London, v. 5, p. 115-127, 1996.
- RONCHESE, F. Twisted hairs (pili torti). **Arch. Dermatol. Syphilol.**, Chicago, v. 26, p. 98-109, 1932.
- ROSENBAUM, S.; CARAKUSHAZKY, G.; GLEISER, S. The oto-palatal-digital syndrome. **Rev. Bras. Genet.**, Ribeirão Preto, v. 9, p. 341-347, 1986.
- ROSENMANN, A.; SHAPIRA, T.; COHEN, M. M. Ectrodactyly, ectodermal dysplasia and cleft palate (EEC syndrome): report of a family and review of the literature. **Clin. Genet.**, Copenhagen, v. 9, p. 347-353, 1976.
- ROSSELLI, D.; GULIENETTI, R. Ectodermal dysplasia. **Br. J. Plast. Surg.**, Edinburgh, v. 14, p. 190-204, 1961.
- ROTHMUND, A. Ueber Cataracte in Verbindung mit einer eigenthuemlichen Hautdegeneration. **Albrecht von Graefes Arch. Klin. Exp. Ophthalmol.**, Heidelberg, v. 14, p. 159-182, 1868.
- RUBIN, M. B. Incontinentia pigmenti achromians. **Arch. Dermatol.**, Chicago, v. 105, p. 424-425, 1972.

RUD, E. Et Tilfælde af Infantilisme med Tetani, Epilepsi, Polyneuritis, Ichthyosis og Anaemi of pernicios Type. **Hospitalstidende**, v. 70, p. 525-538, 1927.

RUD, E. Et Tilfælde af Hypogenitalisme (Eunuchoidismus feminus) med partiel Gigantisme og Ichthyosis. **Hospitalstidende**, v. 72, p. 426-433, 1929.

RUDIGER, R. A.; HAASE, W.; PASSARGE, E. Association of ectrodactyly, ectodermal dysplasia, and cleft lip/palate. **Am. J. Dis. Child.**, Chicago, v. 120, p. 160-163, 1970.

RUIZ-MALDONADO, R.; CARNEVALE, A.; TAMAYO, L.; DE MONTIEL, E. M. Focal dermal hypoplasia. **Clin. Genet.**, Copenhagen, v. 6, p. 36-45, 1974.

RUIZ-PEREZ, V. L.; IDE, S. E.; STROM, T. M.; LORENZ, B.; WILSON, D.; WOODS, K.; KING, L.; FRANCOMANO, C.; FREISINGER, P.; SPRANGER, S.; MARINO, B.; DALLAPICCOLA, B.; WRIGHT, M.; MEITINGER, T.; POLYMEROPOULOS, M. H.; GOODSHIP, J. Mutations in a new gene in Ellis-van Creveld syndrome and Weyers acrodistal dysostosis. **Nature Genet.**, v. 24, p. 283-286, 2000.

SALAMON, T.; CUBELA, V.; BOGDANOVIC, B.; LAZOVIC, O.; BULATOVIC, N. Über ein Geschwisterpaar mit einer eigenartigen ektodermalen Dysplasie. **Arch. Klin. Exp. Dermatol.**, Berlin, v. 230, p. 60-68, 1967.

SALAMON, T.; LAZOVIC, O.; STENEK, S. Über Haarveränderungen bei eitner mit multiplen Anomalien eigenartigen ektodermalen Dysplasie. **Hautarzt**, Berlin, v. 23, p. 441-445, 1972.

SALAMON, T.; MILICEVIC, M. Über eine besondere Form der Ektodermalen Dysplasie mit Hypohidrosis, Hypotrichosis, Hornhautveränderungen, Nagel- und anderen Anomalien bein einem Geschwisterpaar. **Arch. Klin. Exp. Dermatol.**, Berlin, v. 220, p. 564-575, 1964.

SALINAS, C. F. Personal Communication. Charleston, S. C., 10/8/1978. In OMIM (TM) - Online Mendelian Inheritance In Man. Mckusick-Nathans Institute for Genetic Medicine, Johns Hopkins University (Baltimore, MD) and National Center for Biotechnology Information, National Library of Medicine (Bethesda, MD), 2000. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim> > Acesso em: 14 set. 2000.

SALINAS, C. F.; SPECTOR, M. Tricho-dental syndrome. A new syndrome with autosomal dominant inheritance. **J. Dent. Res.**, Alexandria, v. 58, p. 268, 1979.

SALINAS, C. F.; SPECTOR, M. Tricho-dental syndrome. In: BROWN, A. C.; CROUNSE, R. G. (Eds.). **Hair, Trace Elements, and Human Illness**. New York: Praeger, 1980. p. 240-256.

SAMPSON, J. R.; TOLMIE, J. L.; CANT, J. S. Oliver-McFarlane syndrome: a 25-year follow-up. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 34, p. 199-201, 1989.

SCHAUDER, S.; HANEFELD, F.; NOSKE, U. M.; ZOLL, B. Depigmented hypertrichosis following Blaschko's lines associated with cerebral and ocular malformations: a new neurocutaneous, autosomal lethal gene syndrome from the group of epidermal naevus syndromes? **Br. J. Dermatol.**, Oxford, v. 142, n. 6, p. 1204-1207, 2000.

SCHINZEL, A. A case of multiple skeletal anomalies, ectodermal dysplasia and severe growth and mental retardation. **Helv. Paediatr. Acta**, Basel, v. 35, p. 243-251, 1980.

SCHINZEL, A.; GIEDION, A. A syndrome of severe midface retraction, multiple skull anomalies, clubfeet, and cardiac and renal malformations in sibs. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 1, p. 361-375, 1978.

SCHINZEL, A.; KLINGENBERG, M. Personal communication, 1981. In FREIRE-MAIA, N.; PINHEIRO, M. **Ectodermal Dysplasias: a clinical and genetic study**. New York: Alan R. Liss, 1984a.

SCHNUR, R. E.; GREENBAUM, B. H.; HEYMAN, W. R.; CHRISTENSEN, K.; BUCK, A. S.; REID, C. S. Acute lymphoblastic leukemia in a child with the CHIME neuroectodermal dysplasia syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 72, p. 24-29, 1997.

SCHOPF, E.; SCHULZ, H. J.; PASSARGE, E. Syndrome of cystic eyelids, palmo-plantar keratosis, hypodontia and hypotrichosis as a possible autosomal recessive trait. **Birth Defects Orig. Artic. Ser.**, New York, v. 7, n. 8, p. 219-221, 1971.

SCOGGINS, R. B.; PRESCOTT, K. J.; ASHER, G. H.; BLAYLOCK, W. K.; BRIGHT, R. W. Dyskeratosis congenita with Fanconi-type anemia: investigations of immunologic and other defects. **Clin. Res.**, Thorofare, v. 19, p. 409, 1971.

SENER, R. N. Polycystic brain (cerebrum polycystica vera) associated with ectodermal dysplasia: a new neurocutaneous syndrome. **Pediatr. Radiol.**, Heidelberg, v. 24, n. 2, p. 116-118, 1994.

SENIOR, B. Impaired growth and onychodysplasia: short children with tiny toenails. **Am. J. Dis. Child.**, Chicago, v. 122, p. 7-9, 1971.

SENSENBRENNER, J. A.; DORST J. P.; OWENS, R. P. New syndrome of skeletal, dental and hair anomalies. **Birth Defects Orig. Artic. Ser.**, New York, v. 11, n. 2, p. 372-379, 1975.

SEQUEIROS, J.; SACK, G. H. Linear skin atrophy, scarring alopecia, anonychia and tongue lesion: a "new" syndrome? **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 21, n. 4, p. 669-680, 1985.

SERES-SANTAMARIA, A.; ARIMANY, J. L.; MUNIZ, F. Two sibs with cleft palate, ankyloblepharon, alveolar synechiae, and ectodermal defects: a new recessive syndrome? **J. Med. Genet.**, London, v. 30, n. 9, p. 793-795, 1993.

SETLEIS, H.; KRAMER, B.; VALCARCEL, M.; EINHORN, A. H. Congenital ectodermal dysplasia of the face. **Pediatrics**, Elk Grove Village, v. 32, p. 540-548, 1963.

SHEPARD, M. K. An unidentified syndrome with abnormality of skin and hair. **Birth Defects Orig. Artic. Ser.**, New York, v. 7, n. 8, p. 353-354, 1971.

SILENGO, M.; LERONE, M.; ROMEO, G.; CALCAGNO, E.; MARTUCCIELLO, G.; JASONNI, V. Uncombable hair, retinal pigmentary dystrophy, dental anomalies, and brachydactyly: report of a new patient with additional findings. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 47, n. 6, p. 931-933, 1993.

SILENGO, M.; PIETRAGALLA, A.; JARRE, L. Trichorrhexis nodosa and lip pits in autosomal dominant ectodermal dysplasia--central nervous system malformation syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 71, n. 2, p. 226-228, 1997.

SILENGO, M.; SILVESTRO, L.; CAPIZZI, G.; LERONE, M.; SERI, M.; ROSAIA, L.; ROMEO, G. Ectodermal dysplasia, primary hypothyroidism, and agenesis of the corpus callosum: variable expression of a single syndrome? **J. Med. Genet.**, London, v. 35, n. 2, p. 157-158, 1998.

SIRINAVIN, C.; TROWBRIDGE, A. A. Dyskeratosis congenita: clinical features and genetic aspects: report of a family and review of the literature. **J. Med. Genet.**, London, v. 12, p. 339-354, 1975.

SIVASUNDRAM, A.; RAJAGOPALAN, K.; SAROJINI, T. Pachyonychia congenita. **Int. J. Derm.**, Hamilton, v. 24, p. 179-180, 1985.

SMITH, D. W. Recognizable patterns of malformations in childhood. **Birth Defects Orig. Artic. Ser.**, New York, v. 5, n. 2, p. 255-272, 1969.

SMITH, D. W. **Recognizable patterns of human malformation: genetic, embryologic and clinical aspects.** Philadelphia: WB Saunders, 1970.

SMITH, D. W. **Recognizable patterns of human malformation: genetic, embryologic and clinical aspects.** 3. ed. Philadelphia: WB Saunders, 1982.

SMITH, P.; ROSENZEIG, K. A. Seven cases of Papillon-Lefèvre syndrome. **Periodontics**, Chicago, v. 5, p. 42-46, 1967.

SOEKARMAN, D.; FRYNS, J. P. Hypohidrotic ectodermal dysplasia, central nervous system malformation, and distinct facial features: confirmation of a distinct entity? **J. Med. Genet.**, London, v. 30, n. 3, p. 245-247, 1993.

SOLOMON, L. M.; COOK, B.; KLIPFEL, W. The ectodermal dysplasias. **Dermatol. Clin.**, Philadelphia, v. 5, n. 1, p. 231-237, 1987.

SOLOMON, L. M., KEUER, E. J. The ectodermal dysplasias. Problems of classification and some newer syndromes. **Arch. Dermatol.**, Chicago, v. 116, p. 1295-1299, 1980.

SPRANGER, J.; BENIRSCHKE, K.; HALL, J. G.; LENZ, W.; LOWRY, R. B.; OPTIZ, J. M.; PINSKY, L.; SCHWARZACHER, H. G.; SMITH, D. W. Errors of morphogenesis: Concepts and terms. Recommendations of an International Working Group. **J. Pediatr.**, St. Louis, v. 100, p. 160-165, 1982.

STEIJLEN, P. M.; NEUMANN, H. A.; DER KINDEREN, D. J.; SMEETS, D. F.; VAN DER KERKHOF, P. C.; HAPPLE, R. Congenital atrichia, palmoplantar hyperkeratosis, mental retardation, and early loss of teeth in four siblings: a new syndrome? **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v. 30, n. 5, pt. 2, p. 893-898, 1994.

STENVIK, A.; ZACHRISSON, B. U.; SVATUN, B. Taurodontism and concomitant hypodontia in siblings. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, St. Louis, v. 33, p. 841-845, 1972.

STERN, J. K.; LUBINSKI, M. S.; DURRIE, D. S.; LUCKASEN, J. R. Corneal changes, hyperkeratosis, short stature, brachydactyly, premature birth: a new autosomal dominant syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 18, n. 1, p. 67-77, 1984.

STEVANOVIC, D. V. Alopecia congenita. The incomplete dominant form of inheritance with varying expressivity. **Acta Genet. Stat. Med.**, Basel, v. 9, p. 127-132, 1959.

STIEGLITZ, J. B.; CENTERWALL, W. R. Pachyonychia congenita (Jadassohn-Lewandowsky syndrome): a seventeen-member, four-generation pedigree with unusual respiratory and dental involvement. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 14, p. 21-28, 1983.

STOLL, C.; ALEMBIK, Y.; FINCK, S.; JANSER, B. Arthrogyrosis, ectodermal dysplasia and other anomalies in two sisters. **Genet. Couns.**, Geneva, v. 3, n. 1, p. 35-39, 1992.

STRATTON, R. F.; JORGENSEN, R. J.; KRAUSE, I. C. Possible second case of tricho-oculo-dermo-vertebral (Alves) syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 46, n. 3, p. 313-315, 1993.

SULISALO, T.; VAN DER BURGT, I.; RIMOIN, D. L.; BONAVENTURE, J.; SILLENCE, D.; CAMPBELL, J. B.; CHITAYAT, D.; SCOTT, C. I.; DE LA CHAPELLE, A.; SISTONEN, P.; KAITILA, I. Genetic homogeneity of cartilage-hair hypoplasia. **Hum. Genet.**, Berlin, v. 95, p. 157-160, 1995.

SUMMITT, R. L.; HIATT, R. L. Hypohidrotic ectodermal dysplasia with multiple associated anomalies. **Birth Defects Orig. Artic. Ser.**, New York, v. 7, n. 8, p. 121-124, 1971.

SUZUKI, K.; BUSTOS, T.; SPRITZ, R. A. Linkage disequilibrium mapping of the gene for Margarita Island ectodermal dysplasia (ED4) to 11q23. **Am. J. Hum. Genet.**, Chicago, v. 63, n. 4, p. 1102-1107, 1998.

SWISS-PROT annotated protein sequence database. Geneva: Swiss Institute of Bioinformatics ; Cambridge: EMBL Outstation - The European Bioinformatics Institute, 1986. Disponível em: <<http://www.expasy.ch/sprot>> Acesso em: 19 dez. 2000.

TAJARA, E. H.; PINHEIRO, M.; FREIRE-MAIA, N. Pilodentoungular dysplasia with microcephaly: a new ectodermal dysplasia/malformation syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 26, n. 1, p. 153-156, 1987.

TAY, C. H. Ichthyosiform erythroderma, hair shaft abnormalities, and mental and growth retardation: a new recessive disorder. **Arch. Dermatol.**, Chicago, v. 104, p. 4-13, 1971.

TAYBI, H. Generalized skeletal dysplasia with multiple anomalies: a note on Pyle's disease. **Am. J. Roentgenol.**, Reston, v. 88, p. 450-457, 1962.

TCHOU, P. K.; KOHN, T. Dyskeratosis congenita: an autosomal dominant disorder. **J. Am. Acad. Derm.**, St. Louis, v. 6, p. 1034-1039, 1982.

TEMTAMY, S. A. Personal Communication. Baltimore, Md., 1974. In OMIM (TM) - Online Mendelian Inheritance In Man. McKusick-Nathans Institute for Genetic Medicine, Johns Hopkins University (Baltimore, MD) and National Center for Biotechnology Information, National Library of Medicine (Bethesda, MD), 2000. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>> Acesso em: 21 set. 2000.

TEMTAMY, S. A.; SINBAWY, A. H. H. Cataract, hypertrichosis, and mental retardation (CAHMR): a new autosomal recessive syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 41, p. 432-433, 1991.

THADANI, K. I. A toothless type of man. **J. Hered.**, Cary, v. 12, p. 87-88, 1921.

THOMPSON, E.; PEMBREY, M.; GRAHAM, J. M. Phenotypic variation in LADD syndrome. **J. Med. Genet.**, London, v. 22, p. 382-385, 1985.

THOMSON, M. S. Poikiloderma congenitale. **Br. J. Dermatol.**, Oxford, v. 48, p. 221-234, 1936.

THURNAM, J. Two cases in which the skin, hair and teeth were very imperfectly developed. **Proc. R. M. Chirurg. Soc.**, local, v.31, p. 71-82, 1848.

TORIELLO, H. V. Alveolar synechia-ankyloblepharon-ectodermal defects likely CHANDS. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 49, n. 3, p. 348, 1994.

TORIELLO, H. V.; LACASSIE, Y.; DROSTE, P.; HIGGINS, J. V. Provisionally unique syndrome of ocular and ectodermal defects in two unrelated boys. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 45, n. 6, p. 764-766, 1993.

TORIELLO, H. V.; LINDSTROM, J. A.; WATERMAN, D. F.; BAUGHMAN, F. A. Re-evaluation of CHANDS. **J. Med. Genet.**, London, v. 16, p. 316-317, 1979.

TRABOULSI, E. I.; FARIS, B. M.; DER KALOUSTIAN, V. M. Persistent hyperplastic primary vitreous and recessive oculo-dento-osseous dysplasia. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 24, p. 95-100, 1986.

TRIDON, P.; THIRIET, M. **Malformations Associées de la Tête et des Extrémités**. Paris: Masson, 1966.

TSAKALAKOS, N.; JORDAAN, F. H.; TALJAARD, J. J.; HOUGH, S. F. A previously undescribed ectodermal dysplasia of the tricho-odonto-onychia subgroup in a family. **Arch. Dermatol.**, Chicago, v. 122, n. 9, p. 1047-1053, 1986.

TSUKAHARA, M.; OKABE, T.; OHTSUKA, M.; FURUKAWA, S. Follow-up in a patient with Setleis syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 57, p. 444-446, 1995.

TSUKAHARA, M.; OPTIZ, J. M. Dubowitz syndrome: review of 141 cases including 36 previously unreported patients. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 63, p. 277-289, 1996.

TUFFLI, G. A.; LAXOVA, R. New, autosomal dominant form of ectodermal dysplasia. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 14, p. 381-384, 1983.

TUNNESSEN, W. W.; MCMILLAN, J. A.; LEVIN, M. B. The Coffin-Siris syndrome. **Am. J. Dis. Child.**, Chicago, v. 132, p. 393-395, 1978.

TUOMAALA, P.; HAAPANEN, E. Three siblings with similar anomalies in the eyes, bones and skin. **Acta Ophthalmol.**, Hvidovre, v. 46, p. 365-371, 1968.

TURNPENNY, P. D.; DEAN, J. C. S.; AUCHTERLONIE, I. A.; JOHNSTON, A. W. Cardiofaciocutaneous syndrome with new ectodermal manifestations. **J. Med. Genet.**, London, v. 29, p. 428-429, 1992.

TURNPENNY, P. D.; DE SILVA, D. C.; GREGORY, D. W.; GRAY, E. S.; DEAN, J. C. A new dominant inherited ectodermal dysplasia presenting with natal teeth. **J. Med. Genet.**, London, v. 31, p. 171, 1994.

TURNPENNY, P. D.; DE SILVA, D. C.; GREGORY, D. W.; GRAY, E. S.; DEAN, J. C. A four generation hidrotic ectodermal dysplasia family: an allelic variant of Clouston syndrome? **Clin. Dysmorph.**, London, v. 4, n. 4, p. 324-333, 1995.

TYMPNER, K. D.; BELOHRADSKY, B.; EIFE, R.; KLOSE, P. K. Progressiver kombinierter Immundefekt mit ekto-mesodermaler Dysplasie. **Klin. Paediatr.**, Stuttgart, v. 190, p. 610-613, 1978.

VAN BOKHOVEN, H.; JUNG, M.; SMITS, A. P.; VAN BEERSUM, S.; SCHENDORF, F.; VAN STEENSEL, M.; VEENSTRA, M.; TUERLINGS, J. H.; MARIMAN, E. C.; BRUNNER, H. G.; WIENKER, T. F.; REIS, A.; ROPERS, H. H.; HAMEL, B. C. Limb mammary syndrome: a new genetic disorder with mammary hypoplasia, ectrodactyly, and other hand/foot anomalies maps to human chromosome 3q27. **Am. J. Hum. Genet.**, Chicago, v. 64, n. 2, p. 538-546, 1999.

VAN DOORNE, L.; WACKENS, G.; DE MAESENEER, M.; DERON, P. Otodental syndrome. A case report. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 27, n. 2, p. 121-124, 1998.

VAN GELDEREN, H. H. Syndrome of total alopecia, multiple skeletal anomalies, shortness of stature, and mental deficiency. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 13, p. 383-387, 1982.

VAN RAMOS, B. S.; GIEBINK, D. L.; FISHER, J. G.; CHRISTENSEN, L. C. Complete dentures for a child with hypohidrotic ectodermal dysplasia: a clinical report. **J. Prosthet. Dent.**, v. 74, n. 4, p. 329-331, 2000.

VERBOV, J. Anonychia with bizarre flexural pigmentation--an autosomal dominant dermatosis. **Br. J. Dermatol.**, Oxford, v. 92, p. 469-474, 1975.

VERLOES, A.; DELFORTRIE, J.; LAMBOTTE, C. GOMBO syndrome of growth retardation, ocular abnormalities, microcephaly, brachydactyly, and oligophrenia: a possible "new" recessively inherited MCA/MR syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 32, p. 15-18, 1989.

VERLOES, A.; LE MERRER, M.; SOYEUR, D.; KAPLAN, J.; PANGALOS, C.; RIGO, J.; BRIARD, M.L. CFC syndrome: a syndrome distinct from Noonan syndrome. **Ann. Genet.**, Paris, v. 31, p. 230-234, 1988.

VILJOEN, D. L.; WINSHIP, W. S. A new form of hypohidrotic ectodermal dysplasia. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 31, p. 25-32, 1988.

VITTORI, F.; CARBONNEL, Y. Fait clinique. Le syndrome oculo-dento-digital (dysplasie oculo-dento-digitale). **Pédiatr.**, v. 31, p. 593-601, 1976.

WAARDENBURG, P. J.; FRANCESCHETTI, A.; KLEIN, D. **Genetics and Ophthalmology**. Springfield.: Charles C Thomas, 1961. p. 896.

WAJNTAL, A.; KOIFFMANN, C. P.; MENDONÇA, B. B.; EPPS-QUAGLIA, D.; SOTTO, M. N.; RATI, P. B. M.; OPTIZ, J. M. GAPO syndrome (McKusick 23074) - a connective tissue disorder: report on two affected sibs and on the pathologic findings in the older. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 37, p. 213-223, 1990.

WALBAUM, R.; DEHAENE, PH.; SCHLEMMER, H. Dysplasie ectodermique: Une forme autosomique récessive? **Arch. Fr. Pédiatr.**, Paris, v. 28, p. 435-42, 1971.

WALBAUM, R.; FONTAINE, G.; LIENHARDT, J.; PIQUET, J. J. Surdit e familiale avec osteo-onycho-dysplasie. **J. Genet. Hum.**, Geneva, v. 18, p. 101-108, 1970.

WALLACE, H. J. Ectodermal defect with skeletal abnormalities. **Proc. R. Soc. Med. Edinb.**, v. 51, p. 707-708, 1958.

WALLIS, C. E. Ectrodactyly (split hand/split foot) and ectodermal dysplasia with normal lip and palate in a four-generation kindred. **Clin. Genet.**, Copenhagen, v. 34, p. 252-257, 1988.

WALLIS, C. E.; BEIGHTON, P. Ectodermal dysplasia with blindness in sibs on the island of Rodrigues. **J. Med. Genet.**, London, v. 29, n. 5, p. 323-325, 1992.

WANNARACHUE, N.; HALL, B. D.; SMITH, D. W. Ectodermal dysplasia and multiple defects (Rapp-Hodgkin type). **J. Pediatr.**, St. Louis, v. 81, p. 1217-1218, 1972.

WARD, K.; MOSS, C. Evidence for genetic homogeneity of Setleis syndrome and focal facial dermal dysplasia. **Br. J. Dermatol.**, Oxford, v. 130, p. 645-649, 1994.

WEAVER, D. D.; GRAHAM, C. B.; THOMAS, I. T.; SMITH, D. W. A new overgrowth syndrome with accelerated skeletal maturation, unusual facies, and camptodactyly. **J. Pediatr.**, St. Louis, v. 84, p. 547-552, 1974.

WEECH, A. A. Hereditary ectodermal dysplasia (congenital ectodermal defect). A report of two cases. **Am. J. Dis. Child.**, Chicago, v. 37, p. 766-790, 1929.

WERNINGHAUS, K. Ectodermal dysplasia in Cape Verdian families. **Arch. Dermatol.**, Oxford, v. 129, n. 4, p. 515-516, 1993.

WESKI, H. Elephantiasis gingivae hereditaria. **Dtsch. Mschr. Zahnheilk.**, local, v. 38, p. 557-584, 1920.

WESSEL, A.; PANKAU, R.; KECECIOGLU, D.; RUSCHEWSKI, W.; BURSCH, J. H. Three decades of follow-up of aortic and pulmonary vascular lesions in the Williams-Beuren syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 52, p. 297-301, 1994.

WESSER, D. W.; VISTNES, L. M. Congenital ectodermal dysplasia, anhidrotic, with palatal paralysis and associated chromosome abnormality. **Plast. Reconstr. Surg.**, Baltimore, v. 14, p. 396-398, 1969.

WEST, R. J.; LLOYD, J. K.; TURNER, W. M. L. Familial insulin-resistant diabetes, multiple somatic anomalies, and pineal hyperplasia. **Arch. Dis. Child.**, London, v. 50, p. 703-708, 1975.

WEYERS, H. Ueber eine korrelierte Missbildung der Kiefer und Extremitätenakren (Dysostosis acro-facialis). **Fortschr. Roentgenstr.**, local, v. 77, p. 562-567, 1952.

WHITE, R. A.; PREUS, M.; WATTERS, G. V.; FRASER, F. C. Familial occurrence of the Williams syndrome. **J. Pediatr.**, St. Louis, v. 91, p. 614-616, 1977.

WIEDEMANN, H. R.; GROSSE, F. R.; DIBBERN, H. **Características das síndromes em pediatria: atlas de diagnóstico diferencial.** São Paulo: Manole, 1978. 195p.

WILLIAMS, J. C.; BARRATT-BOYES, B. G.; LOWE, J. B. Supravalvular aortic stenosis. **Circulation**, Dallas, v. 24, p. 1311-1318, 1961.

WILSON, W. G.; GREER, K. E.; MARTOF, A. B.; MCILHENNY, J.; HATTER, D. L. "New" ectodermal dysplasia syndrome with distinctive facial appearance and preaxial polydactyly of feet. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 34, n. 2, p. 227-229, 1989.

WINOGRAD, T. **Bringing Design to Software.** New York: ACM Press, 1996.

WINTER, M.; PANKAU, R.; AMM, M.; GOSCH, A.; WESSEL, A. The spectrum of ocular features in the Williams-Beuren syndrome. **Clin. Genet.**, Copenhagen, v. 49, p. 28-31, 1996.

WINTER, R. M. Eronen syndrome identical with DOOR syndrome? **Clin. Genet.**, Copenhagen, v. 43, p. 167, 1993.

WINTER, R. M.; MACDERMOT, K. D.; HILL, F. J. Sparse hair, short stature, hypoplastic thumbs, single upper central incisor and abnormal skin pigmentation: a possible "new" form of ectodermal dysplasia. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 29, n. 1, p. 209-216, 1988.

WITKOP JR., C. J. Genetic disease of the oral cavity. In: TIECKE, R. W. **Oral Pathology.** New York: McGraw-Hill, 1965. p. 810-814.

WITKOP, C. J.; BREARLEY, L. J.; GENTRY, W. C. Hypoplastic enamel, onycholysis, and hypohidrosis inherited as an autosomal dominant trait: A review of ectodermal dysplasia syndromes. **Oral. Surg.**, v. 39, p. 71-86, 1975.

WITKOP, C. J., JR.; SAUK, J. J., JR. Heritable defects of enamel. In: STEWART, R. E.; PRESCOTT, G. H. **Oral Facial Genetics.** St. Louis: C. V. Mosby, 1976. p. 194-197.

ZANIER, J. H. M.; ROUBICEK, M. M. Hypohidrotic ectodermal dysplasia with autosomal dominant transmission. In: INTERNATIONAL CONGRESS OF HUMAN GENETICS, 5., **Proceedings...** Mexico City: 1976. p. 108.

- ZELIGMAN, I.; FLEISHER, T. L. Ichthyosis follicularis. **Arch. Dermatol.**, Chicago, v. 80, p. 413-420, 1959.
- ZENTENO, J. C.; VENEGAS, C.; KOFMAN-ALFARO, S. Evidence that AEC syndrome and Bowen-Armstrong syndrome are variable expressions of the same disease. **Pediatr. Dermatol.**, local, v. 16, n. 2, p. 103-107, 1999.
- ZLOGOTORA, J. Syndactyly, ectodermal dysplasia, and cleft lip/palate. **J. Med. Genet.**, London, v. 31, n. 12, p. 957-959, 1994.
- ZLOGOTORA, J.; FUKS, A.; BOROCHOWITZ, Z.; TAL, Y. Kohlschütter-Tönz syndrome: epilepsy, dementia, and amelogenesis imperfecta. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 46, n. 4, p. 453-454, 1993.
- ZLOGOTORA, J.; ZILBERMAN, Y.; TENENBAUM, A.; WEXLER, M. R. Cleft lip and palate, pili torti, malformed ears, partial syndactyly of fingers and toes, and mental retardation: a new syndrome? **J. Med. Genet.**, London, v. 24, p. 291-293, 1987.
- ZUNICH, J.; ESTERLY, N. B.; HOLBROOK, K. A.; KAYE, C. I. Congenital migratory ichthyosiform dermatosis with neurologic and ophthalmologic abnormalities. **Arch. Dermatol.**, Chicago, v. 121, p. 1149-1156, 1985.
- ZUNICH, J.; KAYE, C. I. New syndrome of congenital ichthyosis with neurologic abnormalities. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 15, p. 331-333, 1983.
- ZUNICH, J.; KAYE, C. I. Additional case report of new neuroectodermal syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, New York, v. 17, p. 707-710, 1984.

ANEXOS

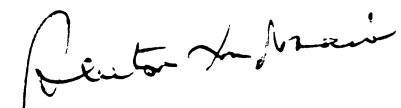
Anexo 1 - Autorização (Centro de Estudos de Displasias Ectodérmicas - CEDE)	238
Anexo 2 - Autorização (Displasia odonto-micro-oniquial)	239
Anexo 3 - Autorização (Agenesia das pálpebras, macrostomia, retardo psicomotor, hipertricose da testa e dente natal)	240
Anexo 4 - Autorização (Displasia ectodérmica hipodrótica, com hipotireoidismo e discinesia ciliar)	241
Anexo 5 - Autorização (Trico-dermo displasia com alterações dentais)	242
Anexo 6 - Autorização (Lábio palato fendido, oligodontia, sindactilia e alterações nos cabelos)..	243
Anexo 7 - Autorização (Dermo-odontodisplasia)	244
Anexo 8 - Autorização (Displasia trico-odonto-oniquial)	245
Anexo 9 - Autorização (Síndrome trico-odonto-onico-dermal)	246

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE GENÉTICA
CENTRO DE ESTUDOS DE DISPLASIAS ECTODÉRMICAS

A U T O R I Z A Ç Ã O

Autorizo a utilização do material fotográfico pertencente ao CEDE (Centro de Estudos de Displasias Ectodérmicas) pelo aluno de mestrado Toni Lisboa Costa, para a inclusão no banco de dados e imagens referentes ao projeto de dissertação intitulado “DISPLASIAS ECTODÉRMICAS DO GRUPO A: ELABORAÇÃO DE UM BANCO DE DADOS INFORMATIZADO PARA AUXÍLIO AO DIAGNÓSTICO GENÉTICO-CLÍNICO”, sob a orientação da Prof^a Dr^a Nina A. B. Pagnan.

Curitiba, 16 de maio de 2001



Prof. Dr. Newton Freire-Maia

Universidade Federal do Paraná

239

Departamento de Genética
Unidade de Genética Médica e de Populações
Centro de Estudos de Displasias Ectodérmicas
Dr. Newton Freire-Maia
Professor Emérito

A U T O R I Z A Ç Ã O

Autorizamos a publicação de fotografias de nossos filhos, com fins puramente científicos, em artigos, livros, etc. Esta autorização não cobre a publicação das fotos na chamada "imprensa leiga", isto é, em jornais, revistas, etc. que não sejam de caráter científico.

Cidade e data: Maranguá 24/06/94

Assinaturas: Maria Regina Pereira Espindola

Testemunhas:

Antônio J. C.

TRANSLATION . We authorize the publication of photgraphs of our children with scientific aims in papers, books, etc. This authorization does not cover the publication of these photos in the so-called "lay press" - newspapers, magazines, etc. - without a scientific character.

Town and date: Maranguá 24/06/94.

Signatures: Maria Regina Pereira Espindola

Witnesses:

Antônio J. C.

Translation by Dr Newton Freire-Maia

City and date: _____

Universidade Federal do Paraná
Departamento de Genética
Unidade de Genética Médica e de Populações
Centro de Estudos de Displasias Ectodérmicas
Prof. Dr. Newton Freire - Maia

LID AGENESIS-PSYCHOMOTOR
RETARDATION-FOREHEAD HYPER-
TRICHOSIS

Cesarino et al

A U T O R I Z A Ç Ã O

Autorizo a publicação de fotografias de meu filho Luciano da Silva P. Alencar, com fins puramente científicos, em artigos, livros etc. Esta autorização não inclui a publicação das fotos em revistas ou jornais de caráter não-científico e nem a sua divulgação por outros meios, como a televisão. Essa concessão é gratuita, nada nos sendo devido pelas publicações agora autorizadas.

Clarice da Silva Espérico

Clarice da Silva Espérico

Londrina, 28 de setembro de 1987.

Testemunhas

Marcos Cesar Meira Silva
Marcos Cesar Meira Silva

Marta Pinheiro
Marta Pinheiro

Autorização

Autorizo a publicação de fotos de minhas filhas com fins puramente científicos. Esta autorização não permite, no entanto, a publicação destas mesmas fotos em revistas, jornais etc que não sejam estritamente científicos.

Belo Horizonte, 9 de fevereiro/87.

~~Paulete Antônia R. Gomide~~
Marlene Antonieta Ribeiro
Gomide

T R A N S L A T I O N

Authorization

I permit the publication of photographs of my daughters with purely scientific purposes. This authorization does not cover the publication of these photos in newspapers, magazines, etc. that are not strictly scientific.

Testemunha:

Belo Horizonte, February 9, 1987.

Marlene Antonieta Ribeiro Gomide (signed)

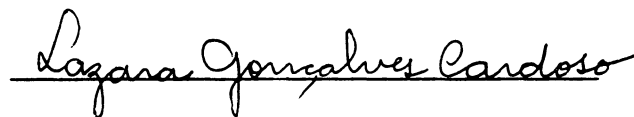
Witness - Dr. Marta Pinheiro.

Marta Pinheiro
Dr. Marta Pinheiro

A U T O R I Z A Ç Ã O

Autorizo a publicação de fotografias minhas e de meus filhos, Andréa e Fernando, com fins puramente científicos, em artigos, livros, etc. Esta autorização não cobre a publicação das fotos na imprensa chamada leiga, isto é, em jornais, revistas, etc. que não sejam de caráter científico. Esta autorização não cobre, também, a divulgação das fotos por outros meios, como a televisão.

Assis, 12 de ^{abril}~~março~~ de 1985.

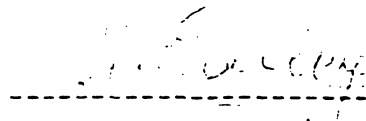


Lázara Gonçalves Cardoso

A U T O R I Z A C I O N

Autorizo al Dr. Benjamín Martínez Rondanelli, del Centro de Referencia de Patología Oral, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, para publicar fotos clínicas mías y de mi hija Sabina Varas Eade en las publicaciones científicas que se estimen convenientes.

Santiago de Chile, Septiembre 28 de 1984



MARIA EADE

T r a n s l a t i o n - I give my permission to Dr Benjamin Martínez Rondanelli, of the Centro de Referência de Patologia Oral, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, to publish clinical photographs of me and of my daughter Sabina Varas Eade in scientific publications always that it will be necessary.

Santiago de Chile, September 28 1984.

Signed - Maria Eade

Witness - Dr Benjamin Martínez Rondanelli.



AUTORIZAÇÃO

Através desta, dou plena autorização para a publicação de fotografias minhas em revistas e livros científicos, para estritos fins científicos. Esta autorização não inclui jornais ou revistas que não sejam estritamente científicos e nem programas de televisão.

São Paulo, 30 de agosto de 1982.

Roberto Alves

Roberto Alves

Identidade: R.G 10 941.634 S.P

Witness: Marta J. L.
 Prof. Marta Pinheiro

T R A N S L A T I O N

AUTORIZATION

Through this, I give a total authorization for the publication of my photos in scientific journals and books, for strict scientific purposes. This authorization does not include either magazines and newspapers that are not strictly scientific or TV programs.

São Paulo, August 30, 1982.

Signed: Roberto Alves

Identification. RG 10 941 634 SP.

Translation by Dr Newton Freire-Maia: Newton Freire-Maia

Universidade Federal do Parana

Departamento de Genética

Unidade de Genética Médica e de Populações

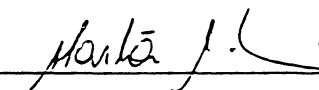
Centro de Estudos de Displasias Ectodérmicas

Prof. D. Newton Freire - Maia

AUTORIZAÇÃO

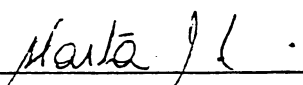
Dou minha total permissão para que fotos de minhas filhas afetadas com displasia ectodérmica sejam publicadas em revistas e livros de natureza científica. Esta permissão não se estende a jornais ou revistas de natureza não-científica e nem a programas de televisão. Como eu, minha mulher e minhas filhas somos analfabetos, solicitei a Dra. Marta Pinheiro para aqui assinar em meu nome e em nome delas.

Espinosa, MG, 5 de setembro de 1981.



 Dr Marta Pinheiro por ROSALVO ARCANJO PEREIRA

Translation (summary): I give my entire permission for the photos of my affected children being published in scientific journals and books, not in popular newspapers and magazines. Since I and my daughters are illiterate, I asked Dr Marta Pinheiro to sign in my name.



 Dr Marta Pinheiro for ROSALVO ARCANJO PEREIRA



PHOTOGRAPHIC CONSENT

I, the mother of Rogério Vallo, give my permission for photographs of my son being published in scientific journals. Since the residence of his father is not known during about the last ten years, this consent of mine will be sufficient to warrant the publication of the photographs.

Curitiba, June 1, 1980.

Delila Vello
 Delila Vello

Witnesses:



Roberto de A. Martins
 Prof. Roberto de Andrade Martins

Irane Sedoski
 Miss Irane Sedoski

NELSON LAPORTE

4.º TABELIAO - CURITIBA - PARANÁ
 Reconheço a firma de Roberto de A. Martins
 o que dou fé.
 Curitiba: 25 de junho de 1980
 Em teste da verdade

