

## BRAQUIDACTILIA HEREDITÁRIA COM ANONÍQUIA

*Heloisa G. Santos, Francisco H. George, J. Reis Ferreira*

Unidade de Genética. Serviço de Pediatria. Hospital de Santa Maria. Lisboa. Centro de Saúde de Cuba. Alentejo.

### RESUMO

Os autores descrevem e iniciam o estudo de um tipo invulgar de braquidactilia hereditária com anoníquia congénita acompanhada de discreta, mas manifesta, alteração da morfologia externa do nariz, verificada numa família portuguesa natural e residente na aldeia de Faro do Alentejo, no concelho de Cuba. A descrição da referida família é baseada no estudo de 6 gerações. Foram encontrados 8 membros da família com ausência das falanges distais de todos os dedos das mãos e pés e anoníquia completa dos mesmos, enquanto que 4 outros membros possuem alterações semelhantes menos acentuadas, constituindo assim casos de menor expressividade. Os autores discutem os critérios de classificação desta anomalia esquelética de expressividade variável, alta penetrância e transmissão autossómica dominante, que admitem enquadrar-se no tipo B de Bell. Trata-se do primeiro caso descrito em Portugal e é indiscutivelmente uma situação raramente encontrada na literatura mundial. Algumas características desta família portuguesa não se encontram nos casos anteriormente citados o que, quanto a nós, lhe confere um interesse particular nomeadamente no que se refere à sua etiopatogenia.

As alterações esqueléticas hereditárias dos dedos das mãos e pés e, em especial, as braquidactilias, têm sido exaustivamente estudadas. Estas foram, as primeiras malformações congénitas apresentadas como exemplo de transmissão mendeliana no homem.<sup>1,4</sup> Todas têm uma transmissão dominante.<sup>4,7</sup>

Em 1971 Bell,<sup>2</sup> baseando-se essencialmente no tipo de malformação óssea (ao nível das falanges, metacárpicas e metatársicas), classificou-as em 5 grupos. Esta classificação foi posteriormente aceite por vários autores,<sup>8,9</sup> embora tenham introduzido novas famílias, algumas com variantes das descrições de Bell.<sup>2</sup>

Em 1979 Fitch,<sup>1</sup> chamando a atenção para a dificuldade de introdução de todas as famílias descritas nos grupos de Bell<sup>2</sup> e apontando ainda para a necessidade de entrar em linha de conta com outros parâmetros, além das malformações dos ossos dos membros, propõe outra classificação (Quadro 1).

Esta nova classificação tenta, aumentando os 5 grupos de Bell para 11, facilitar a sistematização das diferentes variedades. No que diz respeito ao grupo E passa a considerar a possibilidade da braquidactilia poder estar associada à baixa estatura.

### CASO CLÍNICO

Descrevemos uma família que habita em Faro do Alentejo, na qual 6 gerações apresentam uma variedade de braquidactilia que consideramos pertencer ao tipo B de Bell (ou tipo 8 de Fitch), embora com alguns aspectos que não encontramos nas famílias estudadas por outros autores.

## Quadro 1

## CLASSIFICAÇÃO DAS BRAQUIDACTILIAS

*segundo Naomi FITCH, 1979*

- 
1. Falange distal do polegar larga e curta  
(tipo D de Bell)
  2. Segunda falange anomala no 2.º dedo da mão  
(tipo A-2 de Bell)
  3. Segunda falange anomala no 5.º dedo da mão  
(tipo A-3 de Bell)
  4. Segundo metacárpico curto  
(tipo E de Bell)
  5. Quarto metacárpico curto  
(tipo E de Bell)
  6. Quarto metatársico curto  
(tipo E de Bell)
  7. Quarto metatársico e metacárpico curtos  
(tipo E de Bell)
  8. Distrofia apical  
(tipo B de Bell)
  9. Tipo Farrabee  
(tipo A-1 de Bell)
  10. Baixa estatura, falanges distais e metacárpico curtos  
(tipo E de Bell)
  11. Braquimesofalangia 2, 3 e 5  
(tipo C de Bell)
-

### A Família. Sua descrição

Em 1977 o propósito (III.10), S. J. B., de 63 anos de idade, -sexo masculino, inscreveu-se no Centro de Saúde concelhio de Cuba/Alentejo. A maioria dos membros conhecidos desta família são naturais e residem na pequena aldeia de Faro do Alentejo, no concelho referido. A árvore genealógica desta família está representada na figura 1.

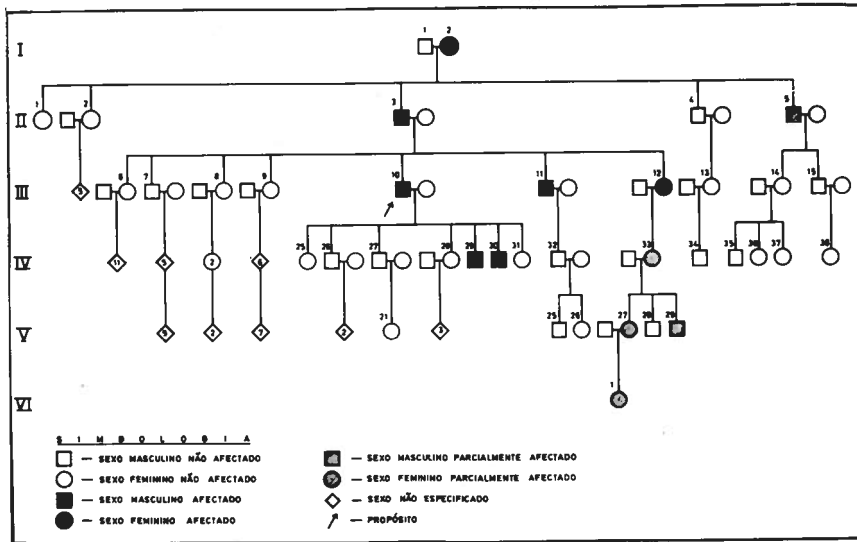


Fig 1 — Árvore genealógica representando 6 gerações da família descrita.

A observação clínica então efectuada (fig. 2) revelava completa ausência de todas as falanges distais das mãos e dos pés, confirmada radiologicamente, acompanhada de anoníquia. O nariz apresentava uma discreta alteração da morfologia externa, que o tornava adunco e proeminente, referida pelos membros da família como estreitamente ligada ao defeito digital (fig 3). Os dados anamnésticos colhidos e a restante observação nada mais revelaram de significativo neste homem aparentemente saudável. Não apenas o propósito, como ainda os restantes membros afectados da família são apontados na região como tendo um beliscão particularmente doloroso.

Alterações em tudo idênticas foram citadas ou observadas em ascendentes, colaterais e descendentes. Efectivamente, a avó (I.2), o pai (II.3), um tio (II.5), um irmão (III.11), já falecidos, uma irmã (III.12) (fig. 4) e dois filhos (IV.29 e IV.30), eram ou são portadores da mesma anomalia congénita. Realce-se que tanto as alterações das mãos e dos pés (braquidactilia com anoníquia) como a anomalia morfológica do nariz, são idênticas em todos os referidos membros da família em causa.

Por outro lado, uma sobrinha do propósito (IV.33) (fig. 5), bem como dois dos seus três filhos (V.27 e V.29), (fig. 6), e uma neta (VI.1), exibem uma alteração esquelética que não afecta a totalidade dos dedos e das unhas das mãos e dos pés. Todavia a anomalia do nariz mantém-se inteiramente idêntica nos casos com maior expressividade (fig. 7). No conjunto dos elementos parcialmente afectados saliente-se a simetria quase rigorosa das alterações em cada caso estudado.

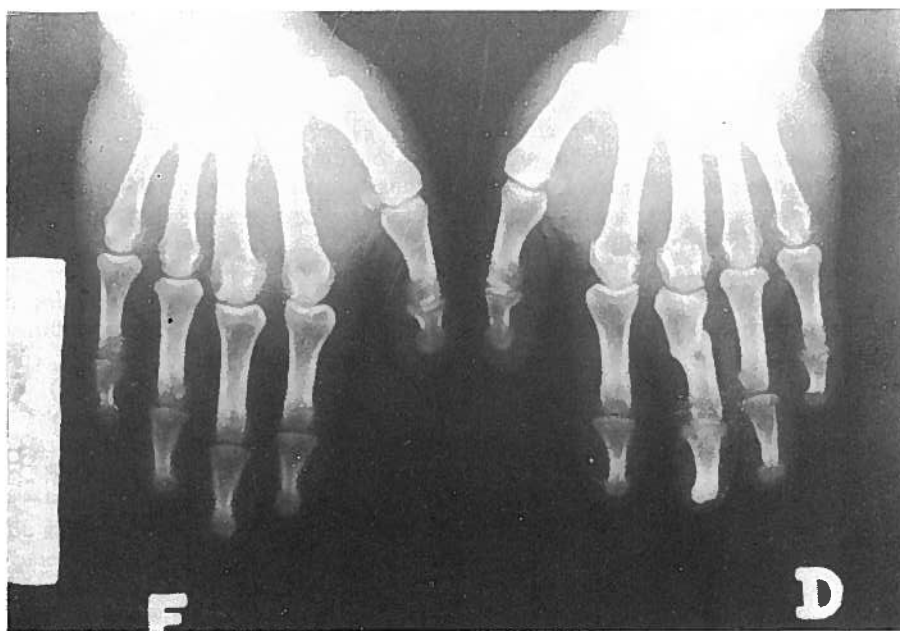


Fig 2 a — Propósito. Mãos e respectivo exame radiográfico.

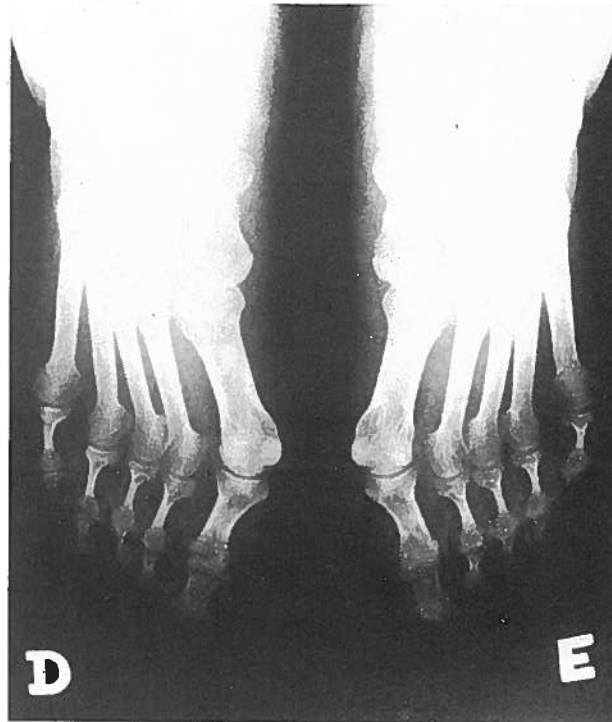
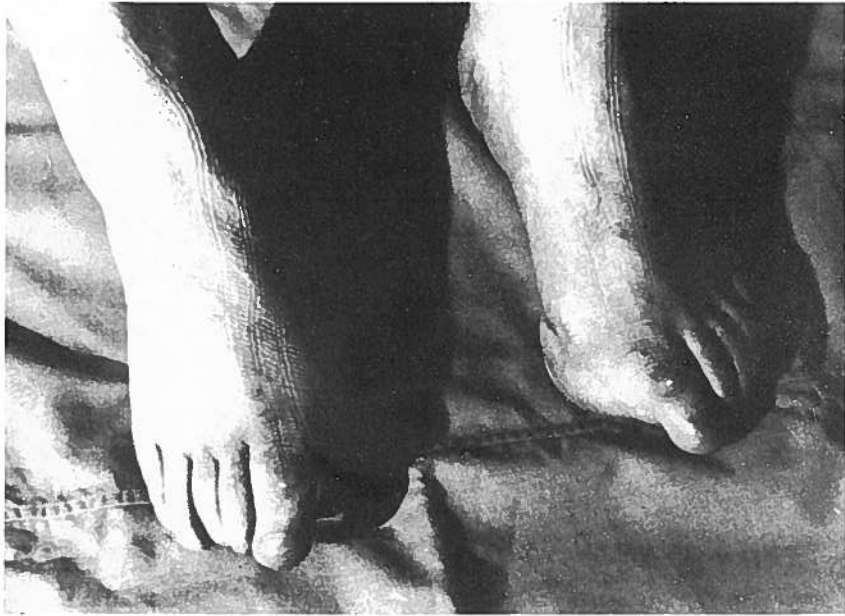


Fig. 2 b—*Propósito. Pés e respectivo exame radiográfico.*

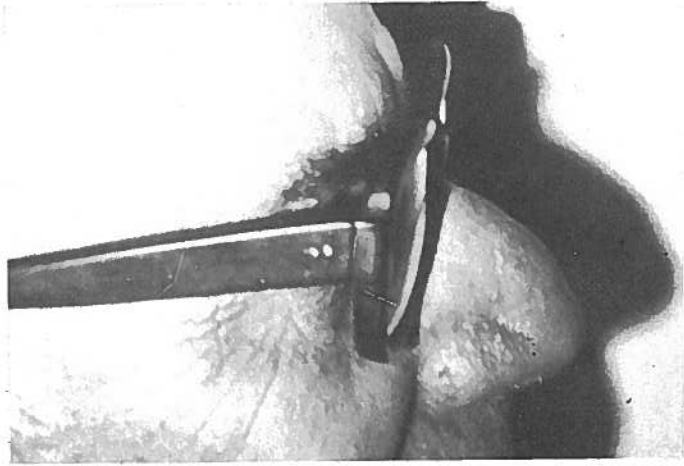


Fig. 3 — *Propósito*. Nariz, de morfologia peculiar.



Fig. 4 — *Indivíduo III.12*. *Penetrância completa*, semelhante à do propósito.

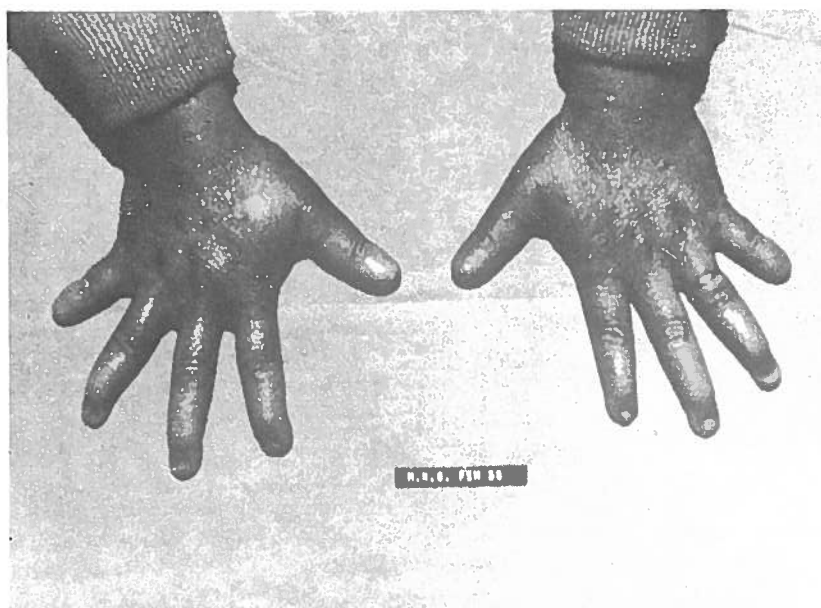


Fig. 5 — *Indivíduo IV.33. Menor expressividade da afecção.*

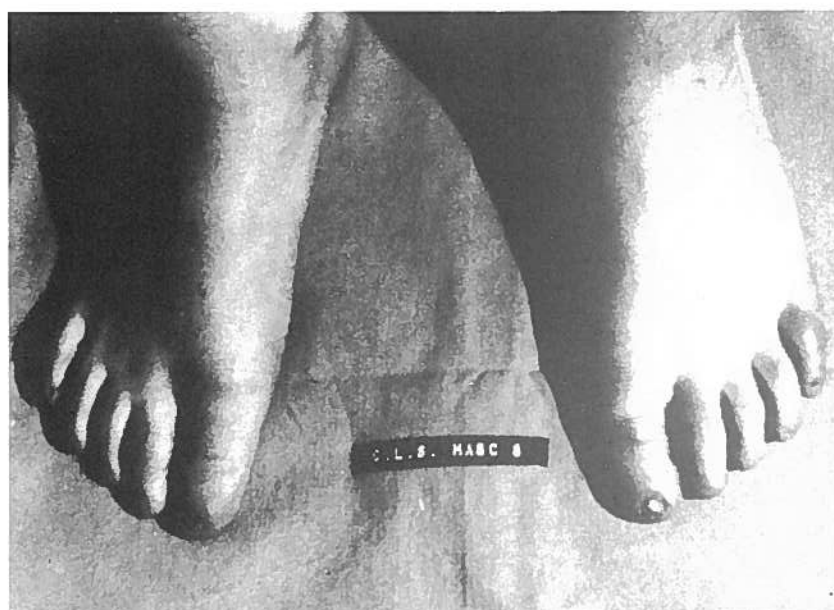
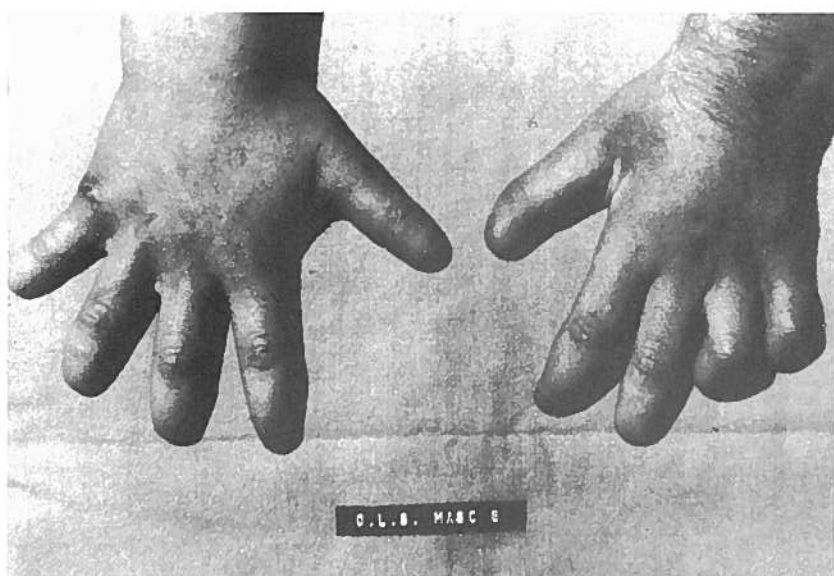


Fig. 6 — *Individuo V.29. Menor expressividade da afecção.*



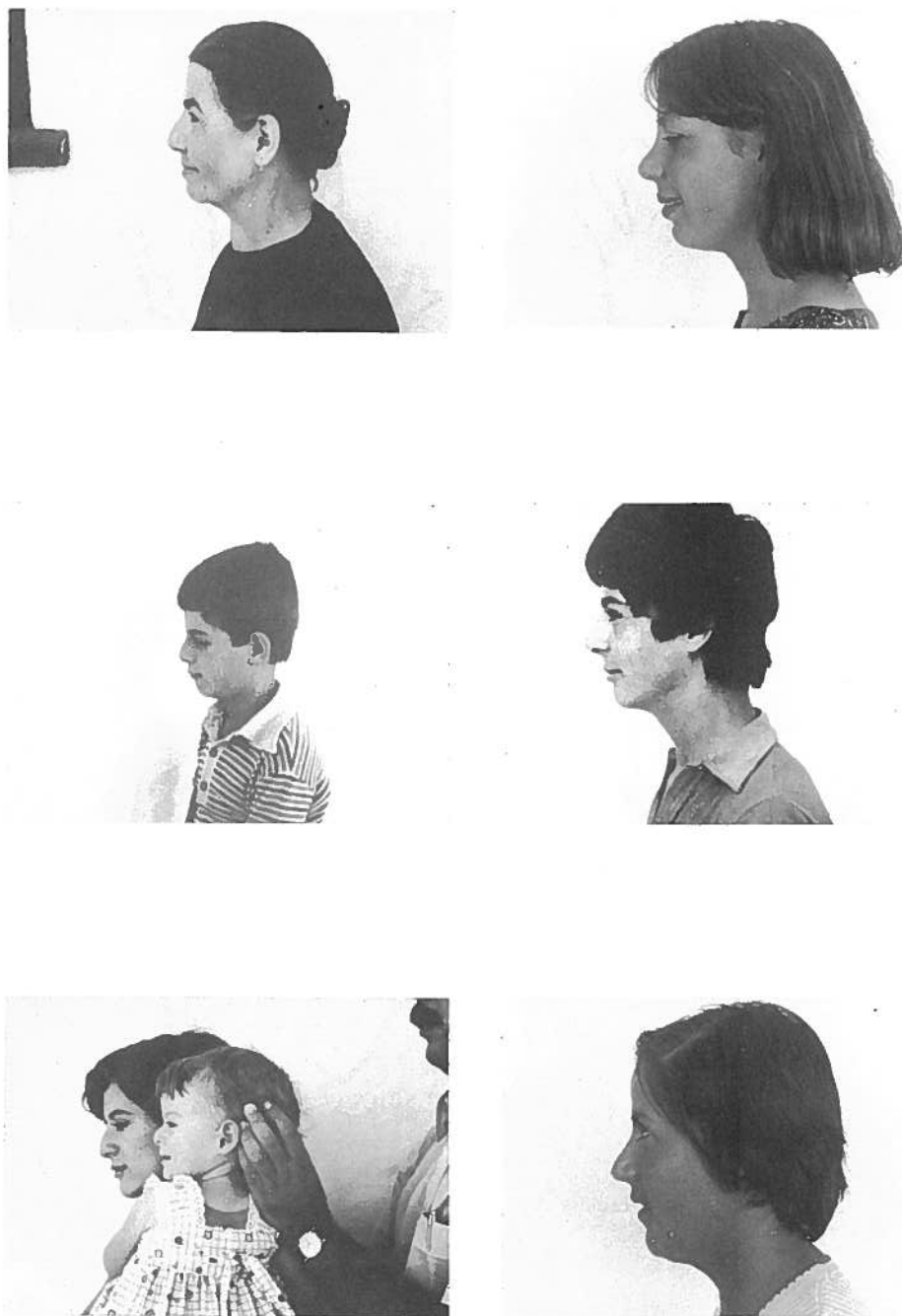
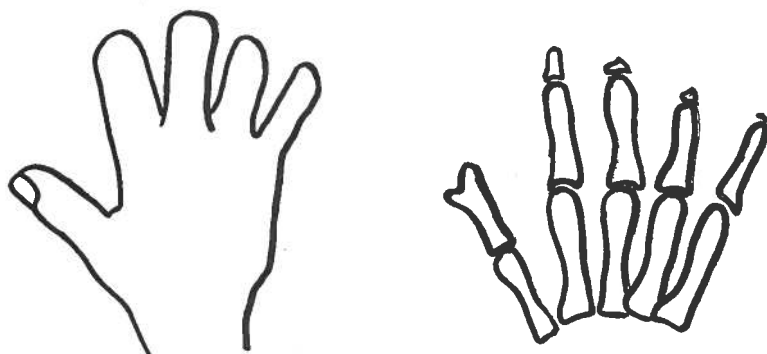
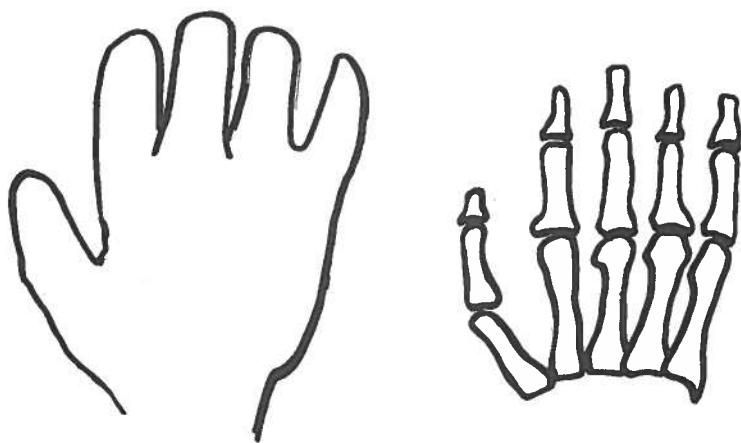


Fig. 7 — Nariz de vários membros da família descrita. À esquerda indivíduos afectados — de cima para baixo: III.12, V.29 e V.27 e VI.1. À direita indivíduos não afectados de braquidactilia — pela mesma ordem: IV.31, V.28 e IV.28.

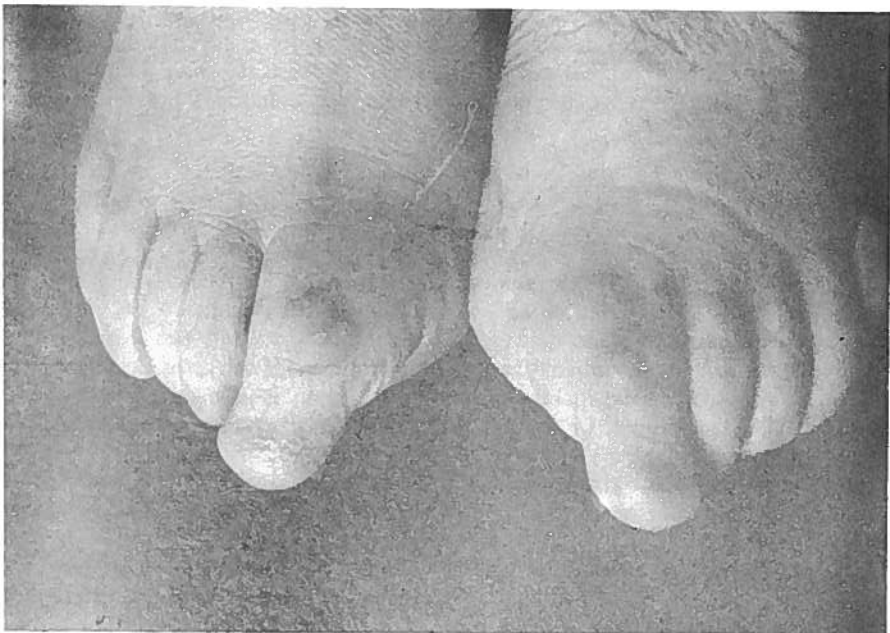
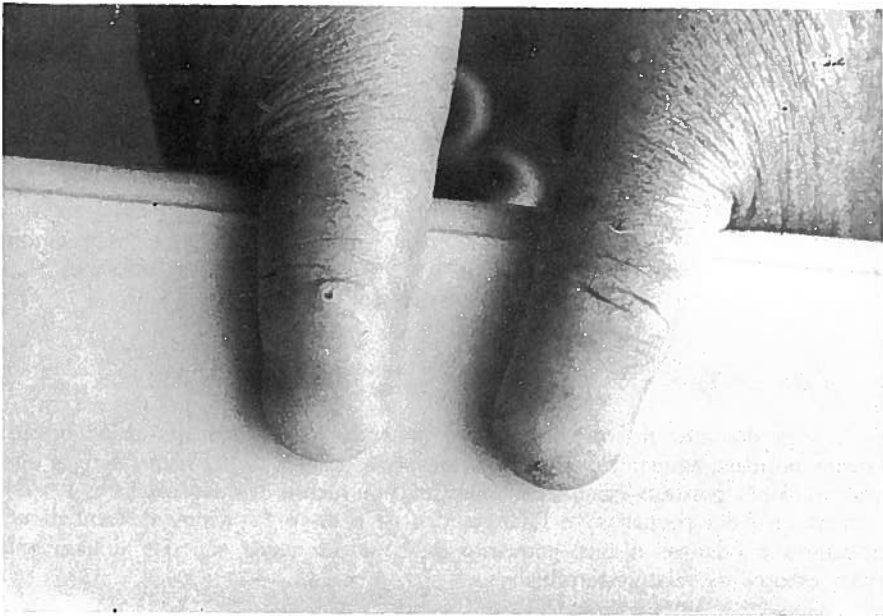


Tipo B de Bell



Família de Faro do Alentejo

Fig. 8 — Comparação entre o padrão anatomo-radiológico apresentado pela família descrita e o tipo B de Bell.



*Fig. 9 — Pormenores dos 1.º dedos das mãos e pés do propositado.*

## IV.33 (fig. 5)

Mulher de 39 anos de idade que apresenta nas mãos ausência de unhas e falanges distais nos dedos 1.º e 5.º, enquanto que nos dedos 2.º, 3.º e 4.º existem já unhas e falanges distais. Nos pés, só o 5.º dedo tem unhas e falanges distais.

## V.27 (fig. 7)

Mulher de 18 anos de idade, apresentando alteração parcial, caracterizada por ter nas mãos os 3.ºs dedos normais, os 2.º e 4.º dedos com unhas e falanges distais de reduzidas dimensões, enquanto que os 1.º e 5.º dedos não têm unhas e falanges distais. Nos pés não há unhas e falanges distais em qualquer dos dedos.

## V. 29 (figs. 6 e 7)

Criança do sexo masculino, com 10 anos de idade, que nas mãos possui os 2.ºs dedos normais, enquanto que nos restantes não existem unhas nem falanges distais. Os dedos dos pés possuem esboços de unhas mais ou menos desenvolvidos: os 1.ºs dedos têm unhas (embora pequenas) e falanges distais, o 4.º e 5.º dedos apresentam unhas rudimentares e falanges distais, enquanto os 2.º e 3.º dedos não têm unhas, embora possuam esboços da falange terminal.

## VI.1 (fig. 7)

Criança com um ano de idade, que apresenta nas mãos os primeiros dedos com ausência de unhas e falanges distais, enquanto nos restantes as unhas e falanges distais são de dimensões reduzidas. Nos pés os 1.º, 2.º e 3.º dedos não têm unhas e falanges distais, enquanto que os 4.º e 5.º dedos apresentavam unhas e falanges de tamanho reduzido.

## DISCUSSÃO

A ausência confirmada por estudos radiográficos de uma das falanges de todos os dedos das mãos e pés, à excepção do polegar e dedo grande do pé, levam-nos a pensar tratar-se duma variedade de braquidactilia tipo B de Bell (ou 8 de Fitch).<sup>2,11</sup>

Esta ausência é acompanhada de anoníquia completa (nos casos de maior expressividade) de todos os dedos, incluindo o polegar e dedo grande do pé, que aliás não apresentam outra malformação das habitualmente descritas (aumento transversal do diâmetro, polegar bífido, etc.).

Este aspecto (ausência de unha no polegar e dedo grande do pé) não é o que habitualmente se encontra na clássica distrofia apical quando acompanhada de anoníquia (figs. 8 e 9).

A anoníquia, que só costuma aparecer nesta variedade de braquidactilia leva a considerações acerca da relação entre o desaparecimento deste derivado ectodérmico e a formação dos dedos. E estes aspectos levam-nos a entrar imediatamente na patogenicidade destas situações. Segundo Gruneberg,<sup>10</sup> e a partir de estudos em mutações surgidas em animais de experiência, as braquidactilias seriam explicadas por:

a) Defeitos na transformação cartilagem/osso.

b) Defeitos no esqueleto cartilágneo.

c) Defeitos observados nos esboços dos membros e crista marginal, antes do início da condificação. Alterações nas dimensões e forma dos esboços alteram o desenvolvimento normal do membro e produzem ausência, redução, alteração da configuração ou número aumentado de ossos. Neste grupo o mesênquima seria utilizado como se o desenvolvimento se processasse segundo os padrões normais.

d) Defeitos de amputação que levam à terminação abrupta dos dedos.

Ora a braquidactilia tipo B é um defeito considerado de amputação. Segundo alguns, a actuação do gene desencadearia uma lesão no esboço quer das mãos quer dos pés, na altura em que os dedos começam a separar-se.

Utilizando dados nascidos de estudos experimentais em animais podemos imaginar que há uma ruptura de vasos dos membros do feto, ruptura essa que será precoce e que origina uma hemorragia à qual se segue a necrose. Isto conduz a membros encurtados com alterações ósseas e unhas ausentes ou hipoplásticas.<sup>11</sup>

Um dos problemas que surge — e que só poderá ser resolvido após estudo de membros do feto com este defeito — é saber qual é realmente a falange que falta. Para alguns é a segunda. Para a maioria, baseada em estudos radiológicos, é a terceira falange, tendo a segunda sofrido uma adaptação à função.

Nesta nossa família há um outro pormenor que merece atenção: o nariz dos membros afectados assume um aspecto adunco, de tal modo característico que os membros mais idosos da família, ao olharem para a face das crianças recém-nascidas afirmam imediatamente se estas têm ou não a braquidactilia.

Na família descrita por Bass e col.<sup>6</sup> há também *uma possível hipoplasia da cartilagem auricular*. Porque não pensar que na nossa família a cartilagem afectada é a do nariz?

E isto leva-nos a admitir a possibilidade deste gene dominante não ser apenas responsável por uma acção localizada ao nível das extremidades dos membros. Ou poder encontrar-se em linkage com o gene responsável pela formação da cartilagem noutros locais.

E ainda a possibilidade de existência de diferentes genes com acções similares no que respeita ao controlo do desenvolvimento embriológico dos membros mas com acções diferentes noutros locais.

Estes genes sofrendo mutações patológicas seriam respectivamente responsáveis pelas alterações encontradas nas diferentes famílias.

No que diz respeito às braquidactilias há, realmente, muito que estudar, e da interpretação curiosa dada por um membro da família de Mackinder, em 1857, não estamos tão longe quanto gostaríamos. Para este membro da família a origem do defeito resulta dum acidente ocorrido com um seu antecessor, nove gerações atrás. Este, um padre protestante, possuía uma linda macieira, onde surgiu uma tentadora maçã. Imediatamente proibiu todos de a roubarem. Num momento *de fraqueza e por tentação do diabo*, a esposa grávida roubou a maçã solitária. Quando o padre descobriu o roubo expressou furiosamente o desejo que os dedos que tocaram o fruto fossem amputados. Os dedos do seu filho quando nasceu *pareciam ter-se esquecido de crescer*. Foi, assim, o pai do primeiro indivíduo duma família de 15 gerações atingidas por braquidactilia, descrita por Mackinder e outros.

*Este trabalho nasceu da colaboração entre uma Unidade de Genética dum Hospital Central (o Hospital de Santa Maria) e uma Unidade de Cuidados Primários de Saúde (o Centro de Saúde de Cuba.) A sua realização é exemplo das vantagens obtidas através duma desejável articulação dos diversos níveis dos cuidados de saúde.*

## SUMMARY

## FAMILIAL BRACHYDACTYLY WITH NAIL APLASIA

A family in which six generations have had a brachydactyly and nail dysplasia is reported. The disorder is characterized by brachydactyly of all fingers and toes except the thumb and big toe. Every finger and toe (even the thumb and first toe) have absent nails. The affected members also have a peculiar shape of the nose. This disorder seems to be included in the B type of Bell classification (or 8 of Fitch) and is transmitted by an autosomal dominant pattern.

## BIBLIOGRAFIA

1. FITCH N: Classification and identification of inherited brachydactylies. *J Med Genetics* 1979; 16: 36-44.
2. BELL J: On brachydactyly and symphalangism. *Treas Hum Inherit* 1951; 5: 1.
3. MALLOCH J: Brachydactyly and symbrachydactyly. *Ann Hum Genet* 1957; 22: 36-37.
4. BATTLE HI, WALKER NF, THOMPSON MW: Mackinder's hereditary brachydactyly: phenotypic, radiological, dermatoglyphic and genetic observations in an Ontario family. *Ann Hum Genet* 1973; 36: 415-423.
5. CUEVAS - ROSA A, GARCIA - SEGUR F: Brachydactyly with absence, of middle phalanges and hypoplastic nails. *J Bone Joint Surg (Am)* 1971; 53B: 101-105.
6. BASS HN: Familial absence of middle phalanges with nail dysplasia: a new syndrome. *Pediatrics* 1968; 42: 318-323.
7. SCHOTT GD: Hereditary brachydactyly with nail dysplasia. *J. Med Genetics* 1978; 15: 119-122.
8. MC KUSICK V: Mendelian Inheritance in Man. John Hopkins University Press Baltimore, 1975.
9. CARTER CO, FAIRBANK TJ: The Genetics of Locomotor Disorders. Oxford University Press, London, New York and Toronto 1974; 82-84.
10. GRUNEBERG H: The pathology of development. New York: John Wiley, 1963.
11. SWANSON AB, BARSKY AJ, ENTIN MA: Classification of limb malformations on the basis of embryological failures. *Surg Clin North Am* 1968; 48: 1169-1179.

Pedido de Separatas: *Heloisa G. Santos*

*Laboratório de Genética. Serviço de Pediatria  
Hospital de Santa Maria  
Av. Prof. Egas Moniz  
1699 Lisboa Codex  
Portugal*