

## SÍNDROME ORAL-FACIAL-DIGITAL

RELATO DE UM CASO COM ANOMALIAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

GERSON CARAKUSHANSKY \*  
ALUIZIO H. DE ANDRADE MACHADO \*\*

Em 1954, Papillon-Léage e Psaume<sup>6</sup> descreveram as características de uma síndrome que reunia malformações da face, cavidade oral e dedos, a qual tornou-se conhecida como síndrome oral-facial-digital (OFD), disostose orodigitofacial ou displasia linguofacialis. Esses autores reconheceram o caráter genético da síndrome e concluíram que era limitada ao sexo feminino. É interessante notar que somente dois casos de indivíduos do sexo masculino foram diagnosticados até o momento com o rótulo da síndrome em tela, apesar de que na literatura mundial mais de 80 casos já tenham sido descritos. Em nosso meio ainda não existe caso algum relatado.

Devido à predominância no sexo feminino e a ocorrência em gerações sucessivas, sua transmissão é atualmente considerada compatível com herança dominante ligada ao cromossomo X, ou seja, é uma doença genética que somente se manifesta em mulheres e é letal quando acomete o sexo masculino. Entretanto, o modo exato da transmissão é ainda questionável.

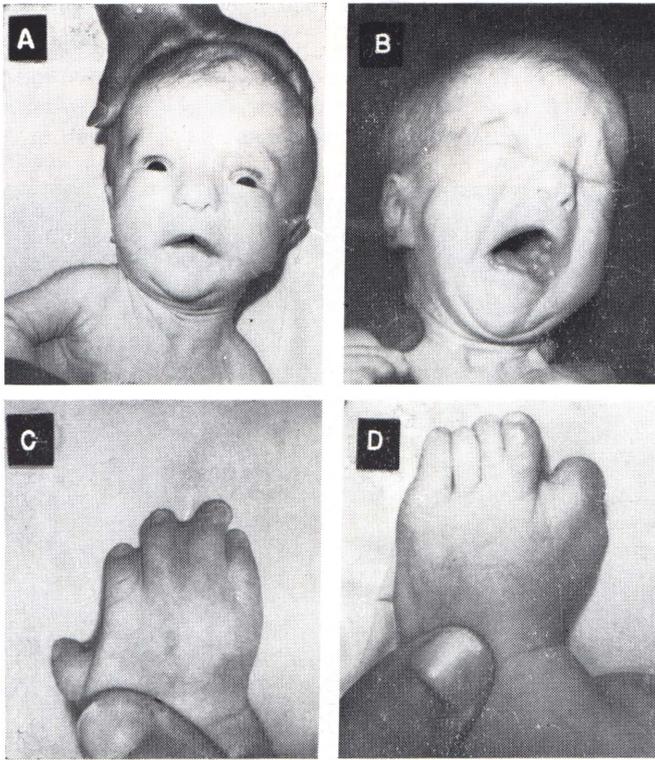
Pela sua freqüência é mais do que uma coincidência a associação da síndrome com anomalias congênitas do sistema nervoso central. O objetivo da presente comunicação é documentar e discutir um caso em que essa associação foi nítida.

### OBSERVAÇÃO

F.R.K., sexo feminino, 3 meses de idade, branca, internada no Instituto de Puericultura da U.F.R.J. em 15-10-1972 (Reg. 50.677), para esclarecimento diagnóstico de malformações múltiplas. A paciente era o produto da primeira prenhez de mulher sadia de 20 anos de idade. A idade paterna era 23 anos. Os progenitores não eram consanguíneos e não existia caso semelhante nos familiares. A genitora relata que a gestação desenvolveu-se sem infecções ou hemorragias, não tendo feito uso de drogas com possível efeito teratogênico. Ao nascimento foi constatada presença de polihidramnios. O período neonatal foi complicado por dificuldade de alimentação e letargia. *Exame clínico* — Pêso 3.300 gr; comprimento 50 cm; perímetro cefálico 44 cm (ultrapassa percentil 97). Macrocéfalo com bossa frontal. Pavilhões auriculares com implantação baixa. Achatamento da base do nariz e hipertelorismo ocular. Fendas palpebrais oblíquas no sentido antimongolóide. Narinas estreitadas e presença de pequena fenda no lábio superior (Fig. 1). No exame

---

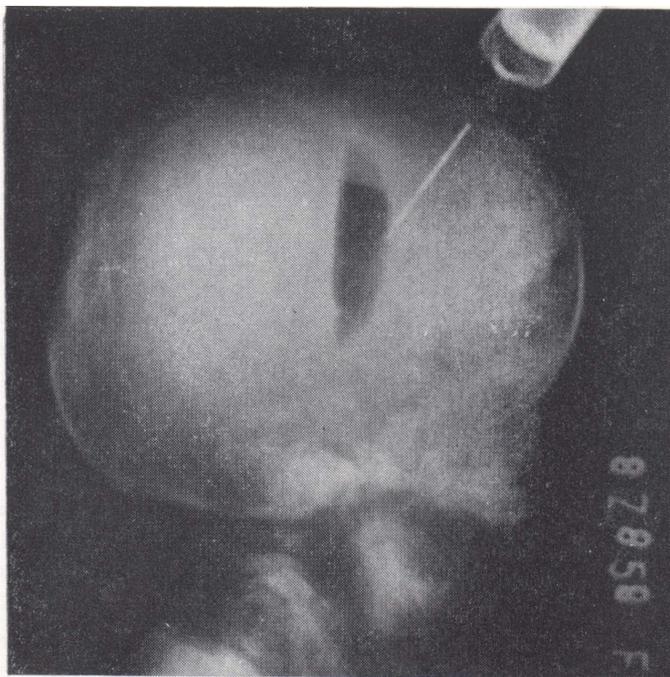
\* Professor-Adjunto e Chefe do Setor de Genética do Instituto de Puericultura da Universidade Federal do Rio de Janeiro; \*\* Neurocirurgião do Hospital de Ipanema do INPS - GB.



*Fig. 1 — Caso F.R.K. Em A, aspecto facial típico com hipertelorismo ocular, hipoplasia das cartilagens nasais e pequena fenda no lábio superior; em B, proeminência na região frontal, palatosquise e massas pedunculadas na cavidade oral; em C, sindactilia total dos 2.º, 3.º, 4.º e 5.º quirodáctilos; em D, braquidactilia do 1.º pododáctilo e sindactilia parcial dos 2.º e 3.º pododáctilos.*

da cavidade oral foi encontrada uma frênula lingual hipertrofiada e palatosquise. A língua era lobulada e havia estruturas pedunculadas presas a sua face dorsal (Fig. 1). Retrognatismo e pescoço curto. Aparelho respiratório e cardiovascular sem alterações evidentes. Genitália externa sem anormalidades. As mãos exibiam sindactilia dos 2.º, 3.º, 4.º e 5.º quirodáctilos e, nos pés, havia braquidactilia do 1.º pododáctilo e sindactilia parcial do 2.º e 3.º pododáctilos (Fig. 1). Reflexos superficiais e profundos normais. Os membros superiores e inferiores exibiam aumento do tono muscular com o tronco em flexão hipertônica e os membros em semiflexão. Havia resposta aos estímulos dolorosos. Havia pé varo bilateral. *Exames complementares* — Anemia hipocrômica. O estudo bioquímico do sangue revelou taxas normais de glicose, cálcio, fósforo e uréia. O perfil eletrolítico do soro era normal. Reações sorológicas para lues negativas. O estudo dermatoglífico evidenciou deltas axiais proximais e presença de verticilos em 8 dos 10 dígitos. Em ambas áreas halucais havia presença de verticilos. A cultura de sangue periférico da paciente evidenciou um cariótipo 46,XX. A radiografia simples do crânio mostrou assimetria com o hemicrânio direito mais desenvolvido que o esquerdo. A ventriculografia

evidenciou ventrículos laterais dilatados não apresentando comunicação com o 4.º ventrículo e cisterna magna, por provável defeito congênito na formação do aqueduto de Silvius. Existe comunicação com cisto porencefálico localizado na fossa anterior (Fig. 2).



*Fig. 2 — Caso F.R.K. Ventriculografia mostrando cisto porencefálico localizado na fossa anterior. Os ventrículos laterais dilatados não se comunicavam com o 4.º ventrículo e cisterna magna.*

#### COMENTÁRIOS

Na descrição original da síndrome oral-facial-digital (OFD) foi assinalada presença de frênula lingual hipertrofiada, fissura do lábio superior, palatosquise, anodontia, língua lobulada, hipoplasia das cartilagens nasais, anomalias digitais e oligofrenia. A facie é típica como se pode observar na nossa paciente e distingue-se particularmente pelo hipertelorismo, extremidade do nariz estreitada e pela pequena fenda no lábio superior.

Como nos demais casos da literatura nossa paciente também apresenta anomalias digitais. As mais freqüentemente assinaladas são clinodactilia, sindactilia, braquidactilia e polidactilia. No caso aqui descrito havia braquidactilia do 1.º pododátilo e sindactilia dos dedos das mãos e pés.

Em vários casos registrados na literatura as pacientes apresentavam anomalias do sistema nervoso central. É importante assinalar que, na maioria dos casos, tais anomalias foram detectadas apenas por transiluminação e/ou por outros estudos neurológicos especiais, já que os dados de necrópsia são escassos. Até o momento já foram encontradas as seguintes malformações: hidrocéfalo<sup>9, 10</sup>, porencéfalo<sup>4, 10</sup>, hidroencéfalo<sup>9</sup> e agenesia parcial do corpo caloso<sup>12</sup>. Nossa paciente apresentava hidrocéfalo e porencéfalo. No caso relatado por Tucker e col.<sup>11</sup>, que incluía dados de necropsia, existia microgiria dos hemisférios cerebrais, hipoplasia da porção média do lobo parietal direito, comunicação canalicular entre o espaço subaracnóide e o ventrículo lateral e encefalocele. Os dados neuropatológicos relatados por Co-Te e col.<sup>1</sup> também incluem amplo comprometimento do sistema nervoso central. A oligofrenia está presente em aproximadamente 40 a 50% dos casos estudados. Gorlin e col.<sup>3</sup> estudaram uma família em que, além da presença dos sinais clássicos da síndrome, constataram um tremor característico que rotularam como "tremor familiar".

Rimoin e Egerton<sup>8</sup> demonstraram que na síndrome OFD existe uma heterogeneidade genética a exemplo do que ocorre em várias outras entidades hereditárias. Esses autores subdividiram a síndrome em OFD I, controlada por gen dominante ligado ao X sendo letal em indivíduos masculinos e OFD II que seria o resultado de uma mutação autossômica recessiva. Entretanto, não existem meios para que na OFD I se possa excluir a possibilidade de estar atuando uma mutação autossômica limitada ao sexo.

Somente em duas ocasiões a OFD I foi descrita em indivíduos do sexo masculino, um com cariótipo normal 46,XY<sup>5</sup> e em outro com 47,XXY<sup>12</sup>. Alguns outros cariótipos anormais foram relatados em associação com a síndrome, mas esses achados são certamente ocasionais já que na maioria dos casos não existe aberração cromossômica associada. Doege e col.<sup>2</sup> mostraram um padrão dermatoglífico que seria característico da síndrome e se caracteriza pelo excesso de verticilos nos dedos. Esse fato foi comprovado na nossa paciente, mas ainda são poucos os casos relatados com essa característica.

É evidente que o prognóstico é muito melhor nos casos em que não existem anomalias do sistema nervoso central e/ou oligofrenia. Em tais pacientes as anomalias da cavidade oral deverão ser reparadas mediante cirurgia plástica e dentária. As dificuldades motoras resultantes das anomalias digitais poderão ser melhoradas pela fisioterapia.

#### RESUMO

É relatado um caso de síndrome oral-facial-digital em paciente com anomalias do sistema nervoso central. Os autores fazem um revisão da literatura a procura de outros casos em que tais anomalias também estivessem presentes. A cariotipagem foi normal.

## SUMMARY

*Oral-facial-digital syndrome: report of a case with abnormalities of the central nervous system.*

The case of a 3-month-old-female infant with oral-facial-digital malformations is reported. Ventriculogram disclosed widened lateral ventricles with lack of communication with the cisterna magna probably because of congenital defect in the formation of the aqueduct of Sylvius. There was communication with a porencephalic cyst present in the anterior fossa. A review of the literature indicates that porencephalies and hydrocephalus appear to be fairly common malformations associated with the OFD syndrome. Dermatoglyphic studies have shown an excess of whorl patterns on the digits. The karyotype was 46,XX.

## REFERÊNCIAS

1. CO-TE, P.; DOLMAN, C.L.; TISCHLER, B. & LOWRY, R.B. — Oral-facial-digital syndrome. A case with necropsy findings. *Am. J. Dis. Child.* 119:280, 1970.
2. DOEGE, T.C.; CAMPBELL, M.M.; BRYANT, J.S. & THULINE, H.C. — Mental retardation and dermatoglyphics in a family with the oral-facial-digital syndrome. *Am. J. Dis. Child.* 116:615, 1968.
3. GORLIN, R.J.; ANDERSON, V.E. & SCOTT, C.R. — Hypertrophied frenuli, oligophrenia, familiar trembling and anomalies of the hand. *New England J. Med.* 264:486, 1961.
4. KUSHNICK, T.; MASSA, T. & BAUKEMA, R. — Orofaciodigital syndrome in a male. *J. Pediatr.* 63:1130, 1963.
5. MANDELL, F.; OGRA, P.L.; HORIWITZ, S.L. & HIRSCHHORN, K. — Oral-facial-digital syndrome in a chromosomally normal male. *Pediatrics* 40:63, 1967.
6. PAPILLON-LÉAGE, Mme. & PSAUME, J. — Une malformation héréditaire de la muquese buccale, brides et freins anormaux. *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.* 55:209, 1954.
7. REISNER, S.H.; KOTT, E.; BORNSTEIN, B.; SALINGER, H.; KAPLAN, I. & GORLIN, R.J. — Oculodentodigital dysplasia. *Am. J. Dis. Child.*, 118:600, 1969.
8. RIMOIN, D.L. & EDGERTON, M.T. — Genetic and clinical heterogeneity in the oral-facial-digital syndromes. *J. Pediatr.* 71:94, 1967.
9. RUESS, A.L.; PRUZANSKY, S.; LIS, E.F. & PATAU, K. — The oral-facial-digital syndrome: a multiple congenital condition of females with associated chromosomal abnormalities. *Pediatrics* 29:985, 1962.
10. SCHWARTZ, E. & FISH, A. — Roentgenographic features of a new congenital dysplasia. *Amer. J. Roentgen.* 84:511, 1960.
11. TUCKER, C.C. & ANDERSON, V.E. — Oral-facial-digital syndrome with polycystic kidneys and liver: pathological and cytogetic studies. *J. Med. Genet.* 3:145, 1966.
12. WAHRMAN, J.; BERANTI, M.; JACOBS, J.; AVIAD, L. & BEN-HUR, N. — The oral-facial-digital syndrome. A male lethal condition in a boy with 47XXY chromosomes. *Pediatrics* 37:812, 1966.

*Setor de Genética — Instituto de Puericultura da U.F.R.J. — Av. Brigadeiro Trompowsky — Ilha Universitária — 20000 Rio de Janeiro, GB — Brasil.*