

100 SÍNDROMES GENÉTICAS PARA O PEDIATRA

Rosicler Pereira de Gois
Erlane Marques Ribeiro
Nayana Marques Vidal



Bases genéticas
e herança



Manifestações clínicas
e diagnóstico



Abordagem prática
para o pediatra



EdUnichristus
Editora da Universidade Christus



Rosicler Pereira de Gois
Erlane Marques Ribeiro
Nayana Marques Vidal

100 SÍNDROMES GENÉTICAS PARA O PEDIATRA



FORTALEZA-CE
2026

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS

Editora da Universidade Christus

R. João Adolfo Gurgel, 133 – Cocó – Fortaleza – Ceará

CEP: 60190 – 180 – Tel.: (85) 3265-8100 (Diretoria)

Internet: <https://unichristus.edu.br/editora/>

E-mail: editora01@unichristus.edu.br

Editora filiada à



UNIVERSIDADE CHRISTUS

Reitor

José Lima de Carvalho Rocha

EdUnichristus

Diretor Executivo

Estevão Lima de Carvalho Rocha

Conselho Editorial

Carla Monique Lopes Mourão

Edson Lopes da Ponte

Elnivan Moreira de Souza

Fayga Silveira Bedê

Francisco Artur Forte Oliveira

César Bündchen Zaccaro de Oliveira

Marcos Kubrusly

Régis Barroso Silva

Antônia Karine Paz Brito - Bibliotecária -CRB 3/1727

G616c Gois, Rosicler Pereira de.

100 síndromes genéticas para o pediatra [recurso eletrônico] / Rosicler
Pereira de Gois, Erlane Marques Ribeiro, Nayana Marques Vidal. – Fortaleza:
EdUnichristus, 2026.

132 p. : il.

5,22 MB; E-book PDF.

ISBN 978-85-9523-091-0

1. Síndromes genéticas. 2. Pediatria. 3. Diagnóstico. I. Título. II. Ribeiro,
Erlane Marques. III. Vidal, Nayana Marques.

CDD 618.92075

AUTORES

Dra. Rosicler Pereira de Gois

Médica pediatra e neonatologista, concursada pela SESA atuando na Unidade Intensiva Neonatal do Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS) e Ambulatório de Genética Médica do HIAS. Mestrado pela UECE.

Dra Erlane Marques Ribeiro

Médica pediatra, neonatologista e geneticista médica, concursada pela SESA, Coordenadora do Serviço de Genética Médica do HIAS, Serviço de Referência de Doenças Raras (HIAS), Serviço de Referência de Triagem Neonatal (HIAS). Doutorado pela UFRN.

Dra. Nayana Marques Vidal

Médica pediatra e neonatologista, atuando no Programa Nacional de Triagem Neonatal e Ambulatório de Genética Médica do HIAS.

Lívia Mourão Braga

Docente de Medicina da Unichristus

Ester Mara Rodrigues Freire

Docente de Medicina da Unichristus

Maria Eduarda Cavalcante de Lima

Docente de Medicina da Unichristus

Ivna Felice Silva Matos

Docente de Medicina da Unichristus

Luan Nogueira Duarte

Docente de Medicina da Unichristus

PREFACIO

O atendimento de crianças com doenças genéticas no Brasil iniciou com o atendimento desses casos pelos pediatras. Antes da criação da Sociedade Brasileira de Genética Médica, os pediatras conduziam os casos de doenças genéticas e na década de 60 até 80 muitos geneticistas tinham como pediatria sua primeira especialização médica. Com o aumento do número de residências em genética médica desde a década de 90, iniciou o acesso direto dos profissionais que terminavam o curso de medicina para a formação específica em genética médica. Mesmo assim, muitas dessas residências têm uma importante carga horária em pediatria, mostrando a importância dessa área na genética médica.

Esse livro foi idealizado por uma pediatra e uma geneticista com o objetivo de ilustrar as 100 principais síndromes atendidas no Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS) com ênfase nas manifestações clínicas e na realização do diagnóstico etiológico.

A apresentação desse material celebra os 20 anos de existência do ambulatório de Genética Médica do HIAS. Durante esse período mais de 5.000 casos de crianças e adolescentes com doenças genéticas foram avaliados.

Todos os casos de doenças genéticas merecem aconselhamento genético e por isso devem ser encaminhados para o geneticista, mas o pediatra deve ser o coordenador da equipe multidisciplinar desses pacientes.

Na maioria dos casos o pediatra é o primeiro profissional da área de saúde a entrar em contato com a criança com doença genética e é aquele que realiza o maior número de consulta desses pacientes e, portanto, é o principal profissional na vida de uma criança. Isso coloca sobre o pediatra a responsabilidade de suspeitar de uma doença genética e planejar o manejo do tratamento dos indivíduos afetados.

Todas as fotos que estão contidas aqui têm termo de consentimento das famílias e fazem parte do arquivo pessoal dos autores, porém a reprodução desse material deve ser realizada somente se houver autorização escrita dos mesmos. Algumas ilustrações foram retiradas da Internet e contém a fonte merecedora dos créditos. Isso aconteceu quando não tínhamos uma boa foto dos pacientes que acompanhamos.

As ilustrações auxiliam aos leitores que tem memória visual e a linguagem utilizada nesse livro tenta desconstruir o mito de que os conhecimentos em genética são difíceis de ser adquiridos, tornando a genética mais prática na vida dos profissionais de saúde.

Com esse material esperamos estar contribuindo para o melhor atendimento desses casos e a partir do diagnóstico precoce, proporcionar as ações que colaborem para a melhor qualidade de vida dos pacientes.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos nossos amigos e familiares pela paciência que tiveram conosco devido ao tempo que perdemos o convívio deles para realizar essa obra.

Agradecemos as famílias dos pacientes que gentilmente nos cederam as fotos para compor esse livro.

Agradecemos os profissionais que compõem o HIAS, dos diretores aos auxiliares de limpeza, pois seus trabalhos foram essenciais para o atendimento dos pacientes com as 100 síndromes que compõem o material do livro que agora apresentamos.

Agradecemos nossos mestres pelo conhecimento e incentivo que nos deram para que pudéssemos ser os profissionais que somos hoje.

Agradecemos os nossos alunos a oportunidade de sermos os mestres deles, ensinando-os e incentivando-os a ser profissionais melhores do que nós.

E finalmente, não menos importante, agradecemos a Deus que nos permitiu concluir essa obra e beneficiar a todos que querem usá-la para realizar o bem as pessoas tão carentes que buscam o nosso atendimento.

ÍNDICE

Nº	SÍNDROMES	PÁGINA
1	ACONDROGÊNESE	9
2	ACONDROPLASIA	10
3	ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL	11
4	ALCOOLICA FETAL	12
5	ATAXIA-TELANGIECTASIA	13
6	ALAGILLE	14
7	APERT	15
8	ANGELMAN	16
9	ARTROGRIPOSE MULTIPLA CONGÊNITA	17
10	ALBINISMO OCULOCUTÂNEO	18
11	BARDET-BIELD	19
12	BECKWITH-WIEDEMANN	20
13	BRIDAS CONGÊNITAS	21
14	CARPENTER	22
15	CHARGE	23
16	COKCKAYNE	24
17	COHEN	25
18	CORNELIA DE LANGE	26
19	COSTELLO	27
20	CRI DU CHAT	28
21	CROUZON	29
22	CUTIS LAXA	30
23	DISPLASIA CAMPOMELICA	31
24	DISPLASIA ECTODERMICA HIPOHIDROTICA	32
25	DI GEORGE	33
26	DOWN	35
27	DUPLO Y	36
28	EDWARDS	37
29	EHLERS-DANLOS	38
30	ELLIS VAN CREVELD	40
31	EPIDEMOLISE BOLHOSA	41
32	ESCLEROSE TUBEROSA	42
33	EXTROFIA DE CLOACA	43
34	FENILCETONURIA	44
35	FRASER	45
36	GAUCHER	46
37	GOLDENHAR	47
38	GOLTZ- GORLIN	48
39	GOMES -LOPES HERNANDES	49
40	HIPOMELANOSE DE ITO	50
41	HITCHINSON- GILFORD	51
42	HOLOPROSENCEFALIA	52
43	HOLT ORAM	53
44	ICTIOSES	54
45	INCONTINÊNCIA PIGMENTAR	55
46	KABUKI	56
47	FLINEFELTER	57
48	KLIPPEL-FEIL	58
49	KLIPPEL-TRANAUNAY-WEBER	59
50	LEOPARD	60
51	LOWE	61
52	MACCUNE-ALBRIGHT	62

53	MAFUCCI	63
54	MARFAN	64
55	MARINESCO-SJOGREN	65
56	MENKES	66
57	MILLSR-DIECKER	67
58	MOEBIUS	68
59	MOWAT-WILSON	69
60	MUCOPOLISSACARIDOSES	70
61	MURCS	72
62	NAGER	73
63	NOONAN	74
64	OPITZ	75
65	OSTEOGÊNESE IMPERFEITA	76
66	OSTEOPETROSE	77
67	PALLISTER-KILLIAN	79
68	PATAU	80
69	PFEIFER	81
70	PICNODISOSTOSE	82
71	PIERRE-ROBIN	83
72	POLAND	84
73	PRADER-WILLI	85
74	PROTEUS	86
75	PRUNE-BELLY	87
76	PTERIGIO MULTIPLO	88
77	REGRESSÃO CAUDAL	89
78	RETT	90
79	ROBINOW	91
80	RUBINSTEIN-TAUBI	92
81	SECKEL	93
82	SILVER-RUSSEL	94
83	SIMPSON GOLABI-BEHMEL	95
84	SMITH-MAGENIS	96
85	SMITH-LEMLI-OPITZ	97
86	SOTOS	98
87	STICKLER	99
88	TANATOFORICA	100
89	TREACHER-COLLINS	101
90	TRICORRINOFALANGEANA	102
91	TURNER	103
92	VACTERL	104
93	WAADENBURG	105
94	WENER	106
95	WIEDMANN-RAUTENSTRAUCH	107
96	WILLIAMS-BEUREN	108
97	WOLF-HIRSCHORN	109
98	XERODERMA PIGMENTOSO	110
99	X FRAGIL	111
100	ZELLWEGER	112
	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	113

LISTA DE SIGLAS

AME	Atrofia muscular espinhal	LSD	acido lisergico dietilamida
ADNPM	Atraso de desenvolvimento neuropsicomotos	LIS	Gene da migração neuronal cortical
AOC	Albinismo óculo cutâneo	LMNA	gene da síntese das proteínas A e C
ATM	Ataxia-telangiectasia mutada	LEPRE	gene da enzima proteil-3-hidroxilase-1 do colágeno
AMPc	Adenosina monofosfato cíclico	MLPA	Amplificação multiplex de sondas dependentes de ligação
ATPase	Adenosina trifosfato quinase	MTOR	Mechanistic target of rapamycin
AKT1	Treonina quinase 1	MLL2	gene modulador da metiltransferase2
AVC	Acidente vascular cerebral	MMII	Membros inferiores
BERA	Potencial evocado auditivo de troco cerebral	MMSS	Membros superiores
BH4	Tetraidrobiopterina4	MECP2	Proteína de ligação CpG
BBS	Gene de Bardet- Bield	MITF	Fator de transcrição para microftalmia
BMP1	Bone morphogenetic protein 1	NAFD	Gene da Nonalcoholic Fatty Liver Disease
BIPAP	Pressão positiva continua de vias aéreas bilível	NSD1	Receptor nuclear binding SET domain protein
COL	Gene de produção de colágeno	NOTCH	via de receptores celulares embrionarios
CIA	Comunicação atrial	OSTM1	Proteína transmembrana de osteoclastos
CIV	Comunicação ventricular	PCA	Persistencia de canal arterial
CGH-A	Hibridização Genômica por Hibridização	PTC	Gene de supressão tumoral
CHD7	Chromodomais helicase DNA biding protein	PYCR	Gene da conversa~ode glutamina a prolina
CD4/CD8	Linfócito da cadei do complemento	PCR	Reação de cadeia de polimerase
CHRG	Receptor nicotínico colinérgico da acetilcolina gama	PTCH	Gene de supressão tumoral da via Hedgehog
CPK	Creatinina fosfoquinase	PKU	Fenilcetonuria
CPAP	Pressão positiva continua de vias aéreas	PHE	fenilalanina
DTDST	transportador de sulfato da displasia diastrofica	PHF6	Gene deregulação da síntese da cromatina de células sanguíneas
DI	Déficit intelectual	PPIB	Peptidilproil isomerase B
DVAS	Defeito do septo atrioventricular	PTPN:	Tirosina fosfatase citoplasmatica
DEKA	Vitaminas A,D,E,K	RMN	Ressonância magnética nuclear
DDAVP	Acetato de demopressina	RDNPM	Retardo de desenvolvimento neuropsicomotos
ECG	Eletrocardiograma	ROR2	Receptor tirosinaquinase 2
EEG	Eletroencefalograma	RAI1	Acido retinoico induzido
ED1	gene da ectodisplasina A da pele	RANKL	Receptor ativador do fator nuclear Kappa
ERCC6	Chromatin remodeling fator	SAFs	Indrome alcoolica fetal
ELN	Gene de produção de elastina	SNC	Sistema nervoso central
FGFR	Fator de crescimento de fibroblastos	SHH	proteína sonic Hedgehog
FISH	Hibridização por imunofluorescência in situ	SMN	proteína de sobrevivência do neurônio motor
FBLN	Gene produtor de fibrilina	SOX	Gene de transcrição de SRY
GAGS	Glicosaminoglicanos	SF3B4	Gene de splicing de RNA
GATA4	codificador da biding proteína 4 do coração e trato genital	TDAH	Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade
HAM	codificador de hormônio antimulleriano	TEA	Transtorno de espectro autista
HOX	Gene de desenvolvimento embrionário axial	TOC	Transtorno obsessivo-compulsivo
GH	Hormônio de crescimento	TC	Tomografia computadorizada
IG	Imunoglobulina	TCSC	Tecido celular subcutâneo
IVAS	infecção de vas aéreas superiores	TYR	Gene da tirosinase
IKBKG	Gene de síntese da proteína NEMO	TBX5	Gene de síntese proteica cardíaco/ mmss
IRA	Injúria renal aguda	TCIRG	Gene regulador de células T
IRC	Injúria renal crônica	USP9	Gene da enzima desubiquitinase
JAGGED	Proteína de ligação celular	VMI	Ventilação mecânica invasiva
KRTS	Gene de síntese de queratina	VNI	Ventilação mecânica não-invasiva
KCN5	Gene codificador de canais de potássio	ZEB2	Gene de crescimento embrionario

1 ACONDROGÊNESE

- **Introdução**

Síndrome marcada por defeito grave e fatal dos tecidos cartilaginosos e ossos. Tipos I e II. Ocorrência rara. Alto índice de natimortalidade.

- **Etiopatogenia**

Tipo I tem herança autossômica recessivo, sendo que o tipo IB é causado por mutações no gene do transportador de sulfato da displasia diastrófica, *DTDST*.

Tipo II é causada por mutações dominantes *de novo* no gene do colágeno tipo II-1, *COL2A1*.

- **Apresentação Clínica**

Polidrâmnio	Hidropsia
Estatura muito baixa	Macrocrania
Ponte nasal baixa	Micrognatia
Micromelia severa	Má ossificação difusa

- **Diagnóstico:**

Ultrassom obstétrico: ossificação deficiente

Raio- X de esqueleto: define entre tipos A e B

Tipo A: crânio mal ossificado, costelas curtas e fraturadas, íleo arqueado, isquio hipoplásico, tíbia curta e afunilada.

Tipo B: crânio mal ossificado, costelas curtas e sem fraturas, íleo crenado, isquio não ossificado, tíbia crenada.

Exoma

- **Tratamento**

Sintomático

Cuidados Paliativos



Fonte: https://www.google.com/search?sca_esv=314dfc462670dabc&sxsrf=APpeQnsd01vTze

2 ACONDROPLASIA

- **Introdução**

Síndrome marcada por defeito global do crescimento.

Condrodisplasia mais comum

Ocorrência 1:15.000 nascimentos

- **Etiopatogenia**

90% Muta  o nova no gene localizado em 4p16.3

10% Herança autossômica dominante.

Rela  o com idade paterna avançada.

Muta  o no gene do receptor do fator de crescimento do fibroblasto tipo 3 (FGFR3).

- **Apresenta  o Clínica**

Atraso motor

Hipotonia discreta

Baixa estatura

Macrocrania

Hidrocefalia

Fronte proeminente

Hipoplasia de face média

Narinas pequenas

Obstru  o de vias aéreas

Otite média de repeti  o

*Mulheres têm maior propensão    menorr  gia, fibromas e mamas grandes.

Estenose de canal medular

Inteligência normal

Mãos pequenas em tridente

Cotovelo com extensão incompleta

Cifose toraco-lombar

Lordose lombar

Corpos vertebrais pequenos

Asas ilíacas pequenas

Tendência    obesidade

Teste de tolerância    glicose alterado

- **Diagnóstico:**

Pré-natal: através de encurtamento de membros e macrocrania a partir de 36 semanas de gesta  o

Pós-natal: a partir da avalia  o clínica e Raio-x de esqueleto

Exoma

- **Tratamento**

Estatura final média de 130cm sem terapia

Neurocirurgia descompressiva de medula

Suporte ortopédico

Suporte otorrinolaringológico

Voxzogo



Fonte: acervo do autor

3 ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL

- **Introdução**

Doença degenerativa do neurônio motor da medula que leva a paralisia progressiva

Doentes 1:10.000nv x portadores 1:36 nv

TIPOS:

0: AME pré-natal

I : AME infantil ou Síndrome de Werdnig-Hoffmann) ou não-sentadora

II AME intermediária ou sentadora

III: AME juvenil ou andadora

IV: AME adulta

- **Etiologia**

Deleção do gene SMN1 no 5q11.2-q13.3 que comanda a síntese da proteína de sobrevivência do neurônio motor. Seu alelo SMN2 produz parcialmente a mesma proteína. Quanto mais cópias SMN2, maior a produção e menor gravidade da doença.

- **Apresentação clínica**

Hipotonia global importante

Mímica facial preservada

Fasciculações de língua

Pneumonia aspirativa

Reflexo de tosse reduzido

Pés equinovaros

Hipomotilidade intestinal

Engasgos

Sucção débil

Choro fraco

Hipotrofia muscular

Reflexos profundos ausentes

Escoliose

Constipação

*Tipos 0 e 1 são as que mais evoluem para insuficiência respiratória

- **Diagnóstico**

Teste molecular para detectar ausência do gene SMN1 e cópias do SMN2

Enzimas musculares (CPK, aldolase,LDH) normais

- **Tratamento**

Suporte ventilatório por Hood- VNI -VMI

Traqueostomia nos tipos mais graves

Fisioterapia /Terapia ocupacional

Órteses para prevenir posições viciosas

Acompanhamento Multidisciplinar

Terapia Genética: Spinraza, Zolgensma



Fonte: acervo do autor

4 ÁLCOOLICA FETAL

• Introdução

Maior causa de retardo mental do ocidente

Menos comum que a síndrome de efeitos do álcool no feto

Ocorrência 1-3: 1000 nascimentos (EUA)

30-50% dos conceitos de mães alcoólatras

• Etiopatogenia

O Etanol é implicado na geração de alterações estruturais do sistema nervoso central, dependendo da dose ingerida e fase da gestação. No primeiro trimestre altera córtex cerebral, corpo caloso e comissura anterior. No segundo trimestre gera heterotopias neurogliais e disgenesias corticais e cerebelares. No terceiro trimestre altera substância branca e gera microcefalia.

• Apresentação Clínica

Dismorfismo facial*: aspecto triste, fissura palpebral pequena, epicanto, nariz curto com ponte nasal baixa, narinas antevertidas, filtro nasal hipoplásico, lábio superior fino, mandíbula pequena, hipoplasia de face média e orelhas posteriores.

Microcefalia

Déficit intelectual

Irritabilidade/Hiperatividade

Hipoplasia do nervo óptico

Distúrbio de concentração

Distúrbio de coordenação motora

Distúrbios de linguagem

Má oclusão dentária

Disfunção da tuba auditiva (otites)

Déficit do crescimento**

Prega palmar única

Cardiopatias: CIA/ CIV (30-50%)

Retina com vasos tortuosos

Sinostose radio-ulnar

Escoliose

Hipoplasia de unhas

Ectasia de pelve renal, hipoplasia e hidronefrose

**Déficit de crescimento melhor nas meninas

• Diagnóstico

Clínico

Cariotipo para excluir cromossomopatias

• Tratamento (sintomático)

Suporte familiar e multidisciplinar

Estimulação precoce

Prevenção do uso de drogas, tabaco e álcool.



Fonte: acervo do autor

5 ATAXIA- TELANGIECTASIA

- **Introdução**

Ataxia familiar com imunodeficiência

Telangiectasias em olhos, face e órgãos internos

Aumenta o risco de neoplasias

- **Etiopatogenia**

Herança autossômica recessiva.

Mutação no gene ATM localizado em 11q22-23

- **Apresentação Clínica**

Início antes de 2 anos

Ataxia maior em tronco

Face inexpressiva

Apraxia oculomotora

Coreatetose

DI leve em 1/3 dos casos

IVAS/sinusopatias/otites frequentes

Telangiectasia oculares (piora com a exposição ao sol), áreas flexoras e face

- **Diagnóstico**

Exoma

Dosagem de Imunoglobulinas: IgA, IgE, IgD, IgM, IgG baixas

Alfafetoproteína elevada

- **Tratamento (sintomático)**

Antibiótico precoce em infecções

Suporte de vitamina C

Medidas de proteção solar

Evitar exposição à exames com radiação

Maior risco de linfomas e leucemias e câncer de mama nas mães



Fonte: acervo do autor

6 ALAGILLE

- **Introdução**

Causa colestase neonatal de origem sindrômica

Hepatopatia associada a dismorfismo e cardiopatia

Doença hepatobiliar marcada por escassez de ductos biliares intrahepáticos

Rara 1:30mil nascidos vivos

- **Etiopatogenia**

Doença autossômica dominante com penetrância reduzida e expressividade variável.

Microdeleções nos genes: JAGGED1 (20p12) ou NOTCH2 (1p13-p11)

- **Apresentação Clínica**

Face: olhos fundos, testa larga, queixo proeminente, nariz longo e estreito, orelhas pequenas ou malformadas.

Icterícia colestática precoce com acolia, hipocolia, prurido e xantomas.

Xantomas em nuca, glúteos, joelho, cotovelo, linhas palmares)

Cardiopatia: CIV, estenose pulmonar (90%), Tetralogia de Fallot

Ossos: vértebras em asa de borboleta

Embriotoxon posterior (espessamento da linha formada pela membrana de Descemet / ângulo da câmara anterior)

RDNPM variável

Déficit intelectual variável

- **Diagnóstico**

FISH para S. Alagille

CGH array

Ultrassom abdome: hipoplasia dos ductos biliares interlobulares ou displasia artério-hepática

Bioquímica: Bilirrubina direta, gama-GT, fosfatase alcalina, colesterol e triglicerídeos elevados

Sorologia para citomegalovírus (diferencial)

Raio-X coluna vertebral

Ecocardiograma

Raio-x de esqueleto

- **Tratamento (sintomático)**

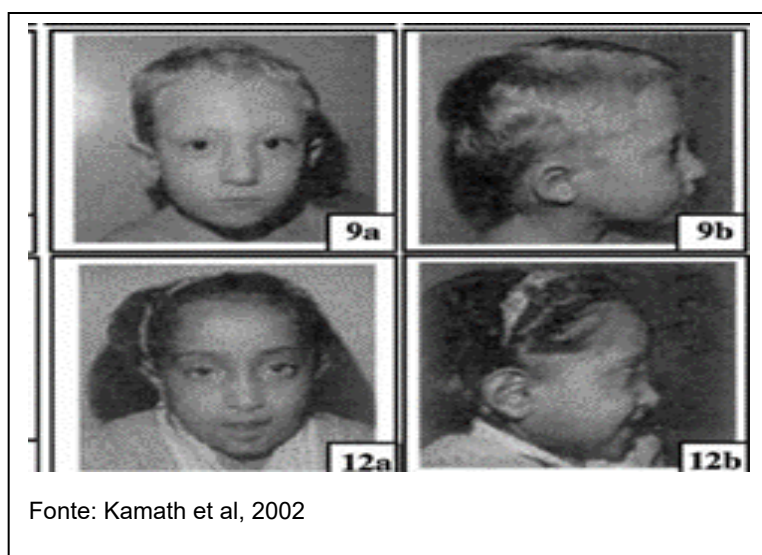
URSACOL (ácido ursodeoxicólico)

Anti-histamínicos

Vitaminas DEKA

Cirurgia cardíaca

Transplante hepático



Fonte: Kamath et al, 2002

7 APERT

- **Introdução**

Síndrome com fechamento precoce de suturas cranianas com deformidade do crânio/ face.
Faz parte do grupo das acrofalosindactilias.

Comum entre asiáticos e rara entre hispânicos. Sem predomínio de sexo.

Ocorrência 1:50.000

- **Etiopatogenia**

Herança autossômica dominante.

90% de ocorrência esporádica (mutação no gene FGFR 2)

História familiar rara / Idade paterna avançada

Risco de recorrência de 50% se um dos genitores afetados.

- **Apresentação Clínica**

Face: achatada, fronte proeminente, hipertelorismo, exoftalmia, fenda palpebral antimongolóide, prognatismo relativo

Braquicefalia / turricefalia

Sindactilia total, bilateral de mãos e pés

Pescoço curto

Déficit intelectual variável

Fertilidade reduzida

Acne severa

*Associações: cardiopatia congênita, atresia de esôfago, anomalia anorretal, aplasia pulmonar, hidronefrose, rins policísticos.

Palato ogival e gengivas espessas

Pododactilos proeminentes

Dedos curtos

Apneia do sono

Otite de repetição

CIV, estenose pulmonar

- **Diagnóstico**

Clínico

Exoma

- **Tratamento (sintomático)**

Neurocirurgia: liberar suturas e reduzir pressão intracraniana

Plástica de dedos: melhoria funcional

Risco de recorrência de 50% se um dos pais afetados



Fonte: acervo do autor

8 ANGELMAN

- **Introdução**

Síndrome marcada pela deficiência intelectual severa.
Doença do *Boneco Feliz*.

- **Etiopatogenia**

Deleção 15q11q13 em 80% dos casos

Imprinting materno: genes maternos silenciados/ausentes no alelo do cromossomo 15
Ocorrência esporádica

- **Apresentação Clínica**

Face: olhos profundos, hipoplasia maxilar, boca grande, prognatismo importante, íris hipopigmentada, protusão de língua, dentes espessados.

Retardo mental severo

Retardo neuropsicomotor importante

Convulsões

Ataxia de membros*

Crises de riso inapropriadas

Ausência de linguagem

Hipotonia

Hiperreflexia

Escoliose

Miopia, hipermetropia, nistagmo

Sono reduzido

Atração por água

*Os movimentos dos braços ao caminhar lembram o andar de um boneco.

- **Diagnóstico**

PCR com metilação para síndrome de Angelman

- **Tratamento (Sintomático)**

Multidisciplinar

Linguagem e marcha tardios ou limitados

Anticonvulsivantes/ Evitar Carbamazepina



Fonte: acervo do autor

9

ARTROGRIPOSE MULTIPLA CONGÊNITA

- **Introdução**

Deformidade esquelética de mãos e pés de início na vida fetal.

Tipo de miodistrofia congênita

Rara 3:10.000 nascidos vivos

Predomina em meninos (2:1)

- **Etiopatogenia**

Provável doença neuromuscular que reduz movimentos fetais (25º semana) e gera contraturas precoces

Tecido celular subcutâneo e planos profundo inelásticos. Músculos atrofícos. Substituição por tecido fibrogorduroso.

Herança autossômica dominante é mais comum

- **Apresentação Clínica**

Hipocinesia ou acinesia fetal

Presença de contraturas em 2 ou mais articulações já ao nascimento

Retinopatia/oftalmoplegia/ catarata/glaucoma (achados ocasionais)

Face com assimetria, micrognatia (pouco comum)

Hidrocefalia, lisencefalia, defeito no corpo calos (pouco comum)

Cognição normal na maioria

Osteoporose ao longo do tempo e precoce

Ausência de pregas cutâneas

TCSC pobre e fibroso

Mão cerradas

Camptodactilia

Quirodáctilos sobrepostos

Calcâneo valgo

Equinovaro bilateral

Luxação congênita do quadril

Abdução reduzida de MMII

Joelhos em flexão discreta

Ombros rígidos ao nascimento

Reflexos reduzidos ou ausentes

Síndrome de Moebius e AMC são associações frequentes

Faz primeiro diferencial com Síndrome do Pterígeo múltiplo

- **Diagnóstico**

Clinico

- **Tratamento (sintomático)**

Gessos no primeiro mês de vida

Fisioterapia / Hidroterapia

Cirurgias ortopédicas



Fonte: acervo do autor

10 ALBINISMO OCULOCUTÂNEO

• Introdução

Redução ou ausência congênita do pigmento melanina.

O TIPO Oculocutâneo é o mais comum (AOC)

TIPOS AOC1A é o mais grave.

• Etiopatogenia

Mutação dos genes OCA1A /OCA1B / OCA2 (mais comum) ou gene P

Defeito da tirosinase dos melanócitos que falha em oxidar a dopamina em dopaquinona, precursora da eumelanina. Número de melanócitos normais

AOC tem herança autossômica recessiva

• Apresentação Clínica

Cabelos e pelos muito claros

Iris azulada, rosada ou translúcida

Nistagmo, estrabismo e redução da acuidade visual

TIPO OAC1A: 40% dos casos, deficiência parcial ou total da tirosinase. A pele e o cabelo são branco-leitosos e os olhos, cinza-azulados (diminuição da acuidade visual é a forma mais grave).

TIPO OAC2: 50% dos casos, disfunção da proteína P que regula o pH do melanócito. Olho róseo. Teste do bulbo capilar positivo. Fenótipos com diluição pigmentar variável. Nevos pigmentados e lentigos podem surgir após fotoexposição. A cor dos olhos é muito variável.

TIPO OCA 3: em negros, mutação da proteína 1. A pele é marrom, os cabelos são ruivos e os olhos podem ser azuis ou castanhos.

TIPO OCA 4: em japoneses, muito raro, mutação do gen SLC45A2 para proteína de membrana dos melanossomos. Fenótipo semelhante ao tipo OAC2.

TIPO OCULAR (AO1 e AO2): exclusiva dos olhos, embora a pele seja algo hipopigmentada. Associada a surdez neurossensorial tardia. Herança ligada ao X./ exclusivo de meninos.

Síndrome Hermansky-Pudlak: albinismo oculocutâneo associado a alterações plaquetárias, colite granulomatosa e fibrose pulmonar

Na síndrome de Chédiak-Higashi: albinismo oculocutâneo associado a alterações plaquetárias e imunodeficiência linfocitária. O cabelo é cinza-azulado.

• Diagnóstico

Clínico

Exoma

• Tratamento (sintomático)

Fotoproteção estrita desde o nascimento

Filtros com proteção solar após 6 meses de idade

Proteção ocular e avaliação oftalmológica periódica

Vigilância de lesões cutâneas malignas



Fonte: acervo do autor

11 BARDET-BIEDL

• Introdução

Síndrome marcada por obesidade, hipogonadismo e deficiência intelectual
Causa de hiperfagia infantil, atrofia retiniana e retinose pigmentar
Compartilha fenótipo com: Síndrome Laurant-Moon, S.Alstrom e S.Kauffman
1:15.000 a 1:160.000 nv

• Etiopatogenia

Herança autossômica recessiva
Mutações nos genes BBS1/BBS10 que comandam ciliogenese (olhos, rins, brônquios e hipotálamo)
Falha na sinalização da leptina para inibir o apetite no hipotálamo (hiperfagia)
Sinalização aberrante da proteína Sonic Hedgehog (Shh)-número de dedos e identidade digital
Precisa ao menos 3 mutações para aparecer fenótipo/surge gradualmente.

• Apresentação clínica

Face: fronte estreita, calvície, braquidactilia, orelhas grandes, hipoplasia malar e retrognatismo, olhos encovados fendas palpebrais obliquas, boca pequena, dentes apinhados, palato ogival, filtro nasolabial longo e fino.

Obesidade truncal (90%) / Dislipidemia (60%)

Retinose pigmentar / Coloboma/atrofia de íris / Catarata/ cegueira

Perda visual precoce: fotofobia, perda de visão central / de cores, cegueira noturna, amaurose

Hipogonadismo masculino: criptorquidia, micropênis e infertilidade

Hipogonadismo feminino: hipoplasia de ovários, tubas, útero e vagina/ fertilidade variável.

Rins: policísticos, disgenesia, agenesia, acidose tubular renal, litíase, refluxo ureterovesical e IRC

1/3 tem problemas psiquiátricos: ansiedade, depressão, TOC, TEA, insônia grave.

SNC: pobreza de mímica facial, dificuldade de sorrir, ataxia e hipo/anosmia.

Otite crônica na infância

Surdes neurosensorial na vida adulta

Diabetes mellitus I e II

Retardo mental moderado

Polidactilia pós-axial /sindactilia

Escoliose

Genu valgo/varo

Hipertensão arterial

S. Laurant-Moon tem mais ataxia e atrofia coroidiana e menos obesidade e polidactilia

S Alstrom tem obesidade no primeiro ano e cegueira/surdez antes de 20 anos, além de cardiopatia dilatada.

S. Kauffman: hidrometrocolpos, polidactilia pós-axial e doença cardíaca congênita.

• Diagnóstico

Clínico

Exoma

• Tratamento

Multidisciplinar



12 BECKWITH-WIEDEMANN

- **Introdução**

Síndrome marcada por gigantismo somático.
Torna o paciente susceptível a tumores embrionários.
Ocorrência 1:15.000 nascimentos
Deve ser pensada portadores de onfalocele.

- **Etiopatogenia**

Translocação do gene PTCN (11p15.5)
Aparente hiperplasia de ilhotas pancreáticas produtoras de insulina.
Recorrência familiar muito baixa (5%)

- **Apresentação Clínica**

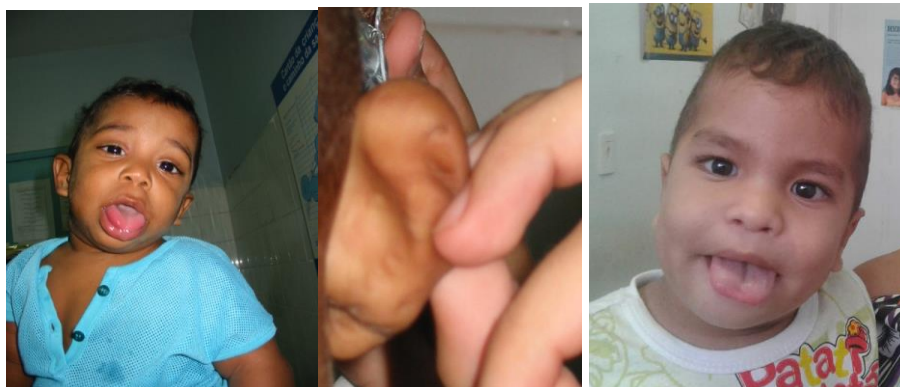
Macroglossia	Onfalocele
Macrossomia	Hipoglicemia neonatal (1/3 casos)
Visceromegalias / Hemihipertrofia	Fissuras lineares na orelha
Policitemia neonatal	Diástase de mm. retoabdominais
Eventração diafragmática (30%)	Criptorquidia
Cardiomegalia	Má oclusão dentária
Retardo mental leve/moderado	Nevo capilar vinhoso frontal

- **Diagnóstico:**

Clínico
Laboratorial: PCR com metilação para SBW
Ultrassom abdominal semestral

- **Tratamento (sintomático)**

Oferta de glicose até resolver hipoglicemia
Rastrear tumores abdominais: de tumores, de bexiga, neuroblastoma, Wilms, hepatoblastoma.
Cirurgias de hérnias
Redução de volume de vísceras e língua com a idade



Fonte: acervo do autor

13 BRIDAS CONGÊNITAS

• Introdução

Constricção anular congênita por membranas amnióticas que gera deformidades mecânicas em membros, crânio e face na vida intra-uterina.

1% das malformações

Relação com prematuridade e baixo peso.

Relação com doença materna: pré-eclâmpsia, infecção, traumas, drogas (anticoncepcionais hormonais, cocaína, LSD...)

• Etiopatogenia

Rotura do âmnio, sem lesão do córion, fazendo o líquido amniótico e o feto emergirem para o interior da cavidade corônica através de cordões fibrosos do mesoblasto expostos no córion. O oligoâmnio subsequente e a redução da cavidade uterina levam ao contato das membranas com as partes fetais, constricção, isquemia e amputações.

Sem origem genética ou familiar.

• Apresentação Clínica

Anéis constritivos em extremidades

Gangrenas e amputações

Fenda palatina

Pé torto congênito

Espinha bífida / meningocele

Gastrosquise / Onfalocele

Edema de extremidade/ linfedema

Sindactilia e acrosindactilias

Microftalmia

Cranioestenose

Lesão de nervo periférico

• Diagnóstico

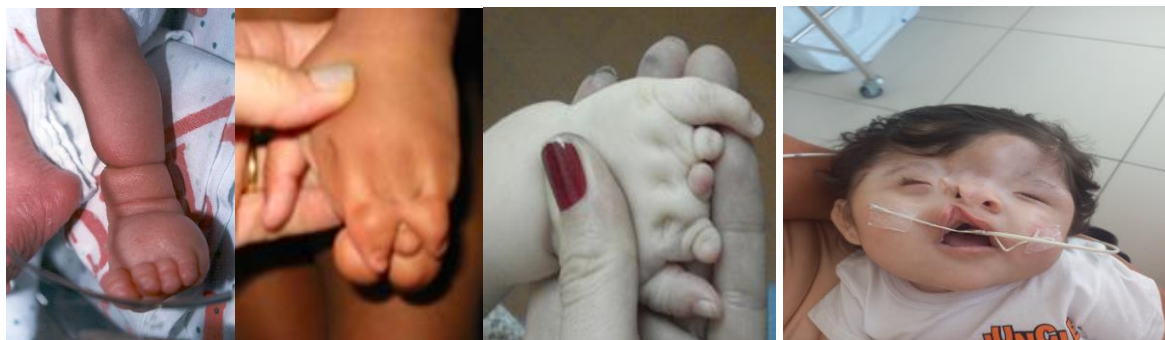
Pré-natal a partir do ultrassom obstétrico

Pós-natal: clínico

• Tratamento (sintomático)

Cirurgia plástica

Cirurgia ortopédica



Fonte: acervo do autor

14 CARPENTER

- **Introdução**

Marcada pelo fechamento precoce das suturas cranianas com deformidade do crânio/ face.
Faz parte do grupo das acrofalosindactilias.

- **Etiopatogenia**

Herança autossômica recessiva

Sinostose precoce das suturas coronal, sagital e lambdóide.

- **Apresentação Clínica**

Face: alargada, ponte nasal chata, nariz pequeno, orelhas malformadas e de implantação baixa, maxilar e mandíbula hipoplásicas, olhos protusos...

Membros: braquidactilia, sindactilia parcial, camptodactilia, polidactilia, subluxação articular interfalangiana distal

Cardiopatia: defeito septal, PCA, estenose pulmonar, tetralogia de Fallot e transposição de vasos

Braquicefalia

Onfalocele

Palato estreito e ogival

Criptorquidia/ hipogenitalismo

Depressão pré-auricular

Pescoço curto

Opacidade corneana

Face larga

Coxa valga

Geno valgo

Baço acessório

Surdez

Dentição tardia

Atrofia optica

- **Diagnóstico**

Clínico

Exoma

- **Tratamento (sintomático)**

Neurocirurgia

Cuidados oftalmológicos

Cirurgia cardíaca



Fonte: acervo do autor

15 CHARGE

• Introdução

Acrônimo: Coloboma (C), Cardiopatia congênita (H), atresia de coanas (A), retardo do crescimento e desenvolvimento (R), anomalias genitais (G), anomalias de orelha e ouvido (E)

• Etiopatogenia

Defeitos na morfogênese entre 35° - 45° dias de gestação (forma esporádica/baixa recorrência)

Herança autossômica dominante ou recessiva (forma familiar)

Mutações no gene CHD7 (50% dos casos) do 8q12

Idade paterna avançada

• Apresentação Clínica

C: coloboma de íris uni ou bilateral, de retina, de nervo óptico. Pode haver anoftalmia

H: PCA, CIA, tetralogia de Fallot, Aorta dextra, dupla via de saída do ventrículo direito

A: atresia de coanas (membranosa ou óssea)

R: retardo do crescimento e desenvolvimento e/ou cognitivo

G: micropênis ou criptorquidia

E: orelhas em cálice ou pêndulo, surdez condutiva ou neurosensorial

Anoftalmia

Hipoplasia de timo e paratireóides

Ptose palpebral

Respiração ruidosa/rinorréia/apnéia

Microcefalia

Baixa estatura/ Idade óssea atrasada

Retardo mental leve

Onfalocele

Micrognatia / Seqüência de Robin*

Paralisia facial

Pescoço curto e alado

Hipoplasia genital

Fístula tráqueoesofágica

Baixa fertilidade

*Seqüência de Robin: micrognatia, fenda palatina e glossoptose

• Diagnóstico

Critérios clínicos: 3 sinais maiores do acrônimo CHARGE + 3 sinais menores

Na presença de história familiar: qualquer critério basta

Cariótipo normal.

CGH array

Exoma

• Tratamento (sintomático)

Multidisciplinar

Cirurgia plástica de coanas e traqueia precoce (determina sobrevida)

Abordagem clínica/cirúrgica das cardiopatias



16 COCKAYNE

• **Introdução**

Síndrome marcada por atraso neuropsicomotor e fotossensibilidade.
Apresenta 2 formas clínicas. O tipo II tem início ao nascimento.
Desnutrição progressiva.

• **Etiopatogenia**

Herança autossômica recessiva

Falha na reparação do DNA após exposição à luz ultravioleta/ via NER

Mutações nos genes ERCC6 (CSB; 10q11) e ERCC8 (CSA; 5q12.1)

• **Apresentação Clínica**

Facies típica: rosto pequeno, olhos fundos, nariz pontiagudo e maxilares projetados., dentes hipoplásicos.

Microcefalia

Retardo mental

Envelhecimento precoce

Extremidades frias e cianóticas

Baixo crescimento

Catarata/ retinopatia pigmentosa / atrofia óptica

Hipoglicemia e hiperinsulinismo

Hipotrofia muscular

Fenda palatina

Convulsões

Ataxia/tremores

Infecções na adolescência

Retardo neuropsicomotor

Fotossensibilidade / Dermatite* (75%)

Surdez neurossensorial (50%)

Cifose dorsal

Dermatite seborréica

Fotossensibilidade após 6ºmês

Hiperbetalipoproteinemia

Hipertonia ou hipotonia

Mucosa nasal atrófica

Disartria

Cáries/má oclusão dentária

• **Diagnóstico:**

Critérios clínicos

TC ou RMN de crânio: atrofia cortical, hiperdensidade de núcleos da base, hidrocefalia.

Potencial evocado visual e auditivo

Fundo de olho: retina em sal e pimentar

Exoma

• **Tratamento (sintomático)**

Multidisciplinar:

Estatura final de cerca de 1,20m

Vida média de 12 a 18 anos.



Fonte: acervo do autor

17 COHEN

• Introdução

Causa de hipotonia e déficit intelectual

Rara: 1.000 casos no mundo

Mais comum em descendentes de Finlandeses e grupo Amish

Etiopatogenia

Herança autossômica recessiva.

Mutações no gene VPS13B (ou gene COH1) no locus 8q22-q23.

Gera defeito na formação de vesículas do complexo de Golgi (defeito de glicosilação)

Apresentação Clínica

Face: fenda oblíqua inferior, nariz proeminente, lábio superior arqueado, filtro labial curto, boca entreaberta, maxilar hipoplásico, sobrancelha grossa e mímica pobre.

Olhos: miopia progressiva, estrabismo, distrofia coriorretiniana

Cabelos espessos

Microcefalia/craniossinostose

Dentes incisivos proeminentes

Metacarpos e metatarsos curtos

Obesidade troncular

Atraso de linguagem

Hemograma com leucopenia/neutropenia benigna persistente

Disposição alegre e dócil

Hipotonia/ Frouxidão articular

TEA

Macrodonia

Clinodactilia do 5ºdedo/ sindactilia

Déficit intelectual

Cardiopatia congênita (CIV, prolapso mitral)

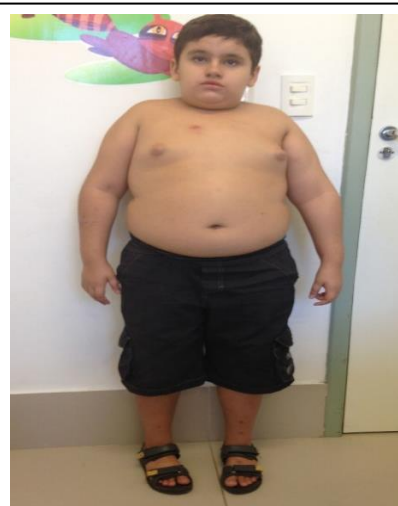
Diagnóstico

Exoma

• Tratamento (sintomático)

Multidisciplinar

Cirurgias oftalmológicas



Fonte: acervo do autor

18 CORNÉLIA DE LANGE

- **Introdução**

Síndrome marcada por retardo neuropsicomotor e retardo mental.

Ocorrência 1:10.000 a 30.000 nascimentos

Formas clínicas: I –clássica, II-leve, III-fenocópia

- **Etiopatogenia**

Mutação espontânea (gene NIPBL no 5p13-14): 50% casos

Mutação recente em 10q25: forma leve da doença

- **Apresentação Clínica**

Face: sobrancelhas largas, sinofrismo, nariz pequeno, lábios finos

Baixo peso ao nascer

Microcefalia

Baixa estatura

Fenda palatina

Sindactilia parcial de 2º e 3ºpododáctilos

Criptorquidia

Miopia, estrabismo, nistagmo

Hiperatividade e déficit de atenção.

Hisurtismo

Mãos e pés pequenos

Refluxo gastroesofágico

Oligodactilia

5ºquirocactilo encurvado

Defeitos cardíacos (25%)

Surdez (20%)

Comportamento auto-lesivo (morder dedos e lábios)

Diagnóstico:

Clínico

CGH array

Exoma

- **Tratamento (sintomático)**

Multidisciplinar

Medicação anti-refluxo



Fonte: <https://www.unicef.org/brazil/historias/espero-que-henrique-possa-conquistar-todos-os-sonhos-dele>

19 COSTELLO

- **Introdução**

Síndrome associada a arritmias cardíacas

- **Etiopatogenia**

Herança autossômica dominante

Alteração na proteína que coordena o crescimento celular

- **Apresentação Clínica**

Polidrâmnio

Face: aspecto grosseiro, ponte nasal baixa, lábios grossos, nariz bulboso, macrostomia, epicanto, estrabismo, lóbulos das orelhas grossos, cabelos encaracolados

Papiloma em boa/narinas

RDNPM

Hérnias

Cifoescoliose

Hipermobilidade articular

Baixa estatura

Personalidade cativante

Fenótipo semelhante à Síndrome de Noonan

- **Diagnóstico**

Clínico

Painel de Rasopatias

Exoma

- **Tratamento (sintomático)**

Multidisciplinar



20 CRI DU CHAT

- **Introdução**

Anormalidade cromossômica geradora de retardo de aprendizado.
Ocorrência 1:50.000 nascimentos

- **Etiopatogenia:**

Deleção do cromossomo 5 (15p5.2)

Translocação equilibrada faz o indivíduo ser apenas portador, mas com fenótipo normal.

85% são mutação nova

80% de origem paterna

- **Apresentação Clínica**

Choro estridente, alto e longo (miado do gato)*

Face: aspecto de arredondado, hipertelorismo ocular, epicanto, micrognatia, ponte nasal baixa,

Dentes projetados anteriormente, Orelhas de baixa implantação, Pregas anteriores às orelhas

Hipotonia

Peso e Estatura de nascimento baixos

Prega palmar única

Sindactilia de mãos e pés / Dedos longos

Palato ogival

Envelhecimento precoce

RDNPM (leve a severo)

Movimentos estereotipados

*Choro não é patognomônico e melhora com o tempo/ decorrente de laringe deformada

Microcefalia

Sucção débil

Lábio leporino

Escoliose

Déficit visual/auditivo

Hiperatividade

Obsessão por objetos

Comportamento amoroso e sociável

- **Diagnóstico**

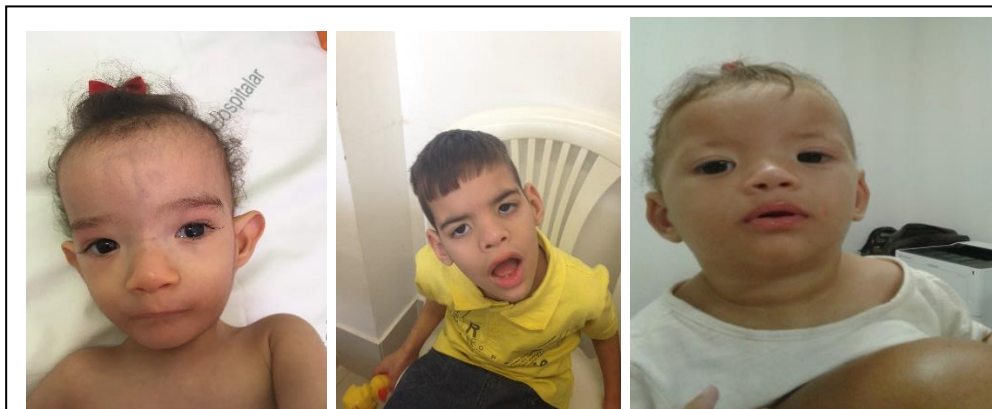
Cariótipo

CGH-array

- **Tratamento (sintomático)**

Multidisciplinar

Sobrevida limitada, mas pode chegar à idade adulta



Fonte: acervo do autor

21 CROUZON

• Introdução

Disostose craniofacial marcada pela fusão precoce das suturas cranianas gerando deformidade craniana e facial.

A estenose coronal afeta mais o sexo feminino, enquanto a fusão metópica e sagital afeta mais o sexo masculino.

Fenótipo mais evidente após o primeiro ano de vida.

Forma precoce começa intra-útero.

• Etiopatogenia

Mutação do gene FGFR2 (fator de crescimento do fibroblasto)

Herança autossômica dominante com penetrância completa e expressão variável.

50% herdado e 50% mutação nova

Idade paterna avançada

50% chance de transmissão quando um genitor é afetado.

• Apresentação Clínica

Braquicefalia

Exoftalmia / Hipertelorismo/ Estrabismo divergente

Hipoplasia maxilar

Fronte larga e nariz adunco

Hipoacusia

Dispneia/ taquipneia / apneia

CIV

Acantose nigricans cervical e inguinal

Ceratoconjuntivite, Nistagmo, Anisocoria Glaucoma, Catarata, megalocornea.

Apinhamento dentário, fenda palatina, úvula bífida, palato estreito

* A síndrome é progressiva com deformidades cranianas, faciais e dificuldade respiratória mais evidente com o tempo

• Diagnóstico

Clínico

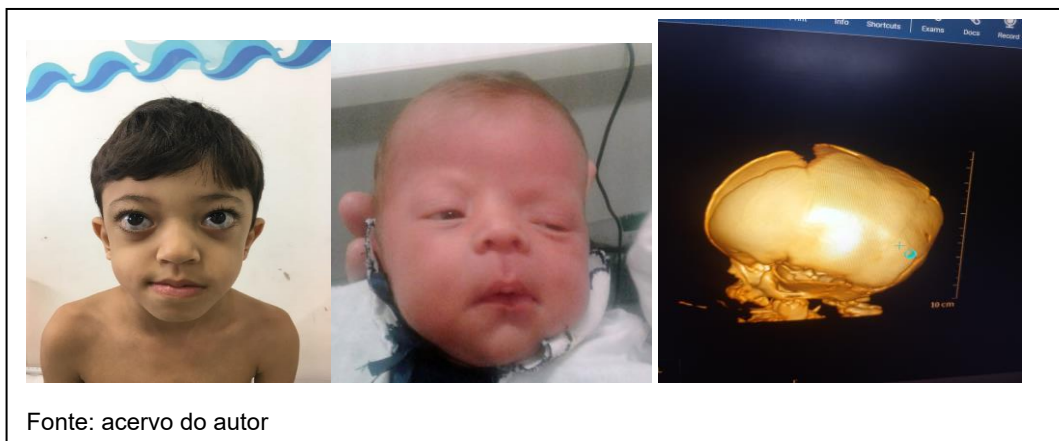
Exoma

• Tratamento (sintomático)

Multidisciplinar

Cirurgia plástica para melhorar a harmonia facial

Neurocirurgia para liberar suturas



Fonte: acervo do autor

22 CÚTIS LAXA

• Introdução

Desordem rara do tecido conectivo que reduz o número, desorganiza e fragmenta as fibras elásticas levando a perda da elasticidade, pregueamento e envelhecimento precoce da pele.

Existem formas congênitas e adquiridas

Risco cardíaco associado

Rara: 1; 400mil nascidos vivos

• Etiopatogenia

Herança autossômica dominante: gene ELN, FBLN5, ALDH18A1

Herança autossômica recessiva (tipos I, II e III): gene PYCR1,,ATP6V1A,FBLN5

Herança ligada ao X: gene ATP7A

Formas adquiridas:tipos I e II

• Apresentação Clínica

Face com pele frouxa, elástica, redundante e com pregas, palpebras caídas, queixo duplo

Mãos e pés enrugados

Hérnias

Aneurismas

Pelos e cabelos quebradiços

Coxa valga

Escoliose

Osteopenia

Vasos tortuosos

Inteligência variável

SUBTIPOS:

Dominantes: insuficiência mitral/aórtica, osteopenia, escoliose, agenesia renal, luxação de quadril, catarata, estrabismo,TEA...

Recessivas: aneurisma de aorta, hipotonia, microcefalia, oligoâmnio,aracnodactilia, fraturas congênicas,hernia diafragmática,divertículos,vasos tortuosos,convulsões...

Ligada ao X: fontanelas abertas, ombros estreitos, costelas largas, cifose, coxa valga, úmeros curtos, pés planos, cabelos grossos, deficit intelectual, hidronefrose, diarreia crônica...

• Diagnóstico

Exoma

• Tratamento (sintomático)

Suporte ortopédico/ cardiológico/ Vascular

Betabloqueadores

Cirurgia plástica



Fonte: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK584550/figure/elc-cutis-laxa.F1/>

23 DISPLASIA CAMPOMÉLICA

- **Introdução**

Osteocondrodysplasia difusa, grave e letal
Causa de óbito fetal e neonatal precoce.

- **Etiopatogenia**

Herança autossômica dominante. Mutação nova
Mutação no gene SOX9 (SRY-like HMG [high-mobility group] BOX 9) do cromossomo 17.

- **Apresentação Clínica**

Face: achatada, fronte alta ponte nasal baixa, micrognatia, fissura palpebral pequena, orelhas de baixa implantação.

Macrocrania

Hidrocefalia/cérebro grande

Laringotraqueobroncomalácia

Vértebras pequenas e achatadas

Fenda palatina

Tórax pequeno

Costelas achatadas/infranumerárias

Escápulas hipoplásicas

#Os bebês são geralmente pequenos ao nascer, com baixo peso e com polidrâmnio.

Ossos longos curtos e encurvados

Cifoesciose

Dissociação entre sexo genético e genitália

Esterno não-mineralizado

1/3 defeitos cardíacos (CIA, CIV, PCA, Tetralogia de Fallot)

Hipoplasia coclear, bigorna e estribo/ surdez

Hidronefrose

Pés equinovaros

- **Diagnóstico**

Sequenciamento do gene SOX9

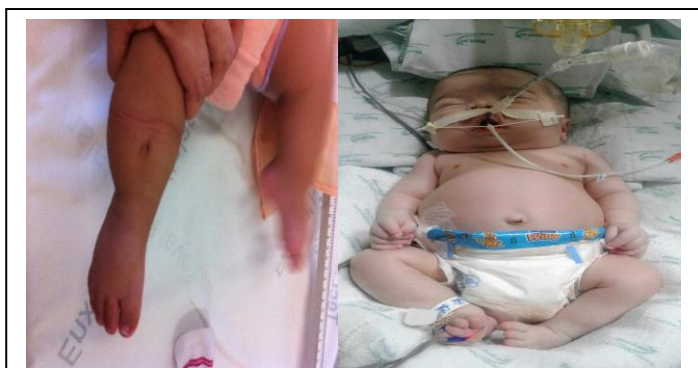
Raio-x de esqueleto

Cariótipo

- **Tratamento (sintomático)**

Suporte ventilatório precoce

Alta mortalidade no período neonatal



Fonte: acervo do autor

24 DISPLASIA ECTODERMICA HIPOHIDRÓTICA

• Introdução

Desordem hereditária dos tecidos derivados do ectoderma (pele, pêlos, unhas, dentes e glândulas sudoríparas e salivares)

Mais de 130 formas conhecidas

Forma Hipo-anidrótica é a mais comum (Síndrome de Christ-Siemens-Touraine)

Predomina no sexo masculino

• Etiopatogenia

Mutação do gene ED1 no cromossomo X (Xq11.21.1)

Mulher é geralmente portadora com poucos ou nenhum sintoma

Herança autossômica recessiva (achados recentes)

• Apresentação clínica

Face sugestiva: fronte proeminente, rugas periorbitais, lábios evertidos, alopecia, queixo sulcado, orelhas grandes, nariz pequeno com asas hipoplásicas.

Hipotricose / Tricodisplasia; cabelos finos, secos e claros

Onicodisplasia (unhas grossas e de crescimento lento)

Hipodontia/Anodontia (dentes pequenos e côncavos)

Xerose cutânea (pele fina, seca e frágil)

Comportamento tímido e retraído

Catarata/estrabismo/conjuntivite

Disfagia

Ezema/asma/renite

Xerostomia (boca seca)

Retardo mental

Ozena: secreção nasal purulenta

Polidactilia/Sindactilia

Tendência a hiperpigmentação

• Diagnóstico

Clínico

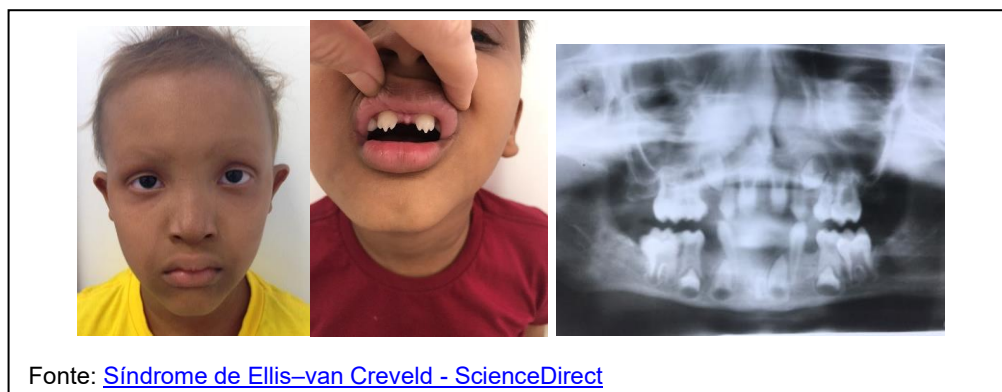
Exoma

• Tratamento (sintomático)

Suporte odontológico

Emolientes

Monitorizar temperatura (risco de hipertermia)



Fonte: [Síndrome de Ellis-van Creveld - ScienceDirect](#)

25 DiGEORGE

- **Introdução**

Malformação de timo, paratireoides e grandes vasos.

Causa rara de imunodeficiência primária

1:3.000 nascidos vivos

Forma parcial e total

- **Etiopatogenia**

Defeito embrionário nas células da crista neural das 3º e 4º bolsas faríngeas.

Monossomia parcial do cromossomo 22 por microdeleção do 22q11.2

Associação provável com exposição ao álcool na gravidez, uso de Accutane e diabetes gestacional.

90% é mutação nova

8% é herdado

- **Apresentação Clínica**

Epicanto, filtro curto, micrognatia, orelhas de baixa implantação e chanfradas

Hipoplasia ou aplasia tímica

Hipoparatireoidismo: hipocalcemia severa, hipomagnesemia e hiperfosfatemia

Convulsões precoces/ tetania

Cardiopatia: aorta interrompida, CIV, PCA, Tetralogia de Fallot

Infecções respiratórias de repetição

Retardo mental leve a moderado

Atresia de esôfago

Atresia de coanas

Hérnia diafragmática

Ânus imperfurado

Fenda de palato

Infecções oportunistas

Hidronefroze/displasia multicística

esquizofrenia

laringotraqueomalácia/broncomalácia

atraso de linguagem

voz anasalada/rouquidão

- **Diagnóstico**

MLPA para S. DiGeorge

- **Tratamento (sintomático)**

Multidisciplinar

Reposição de cálcio

Maior susceptibilidade a doenças auto-imunes e neoplasias

(linfoma de células B)

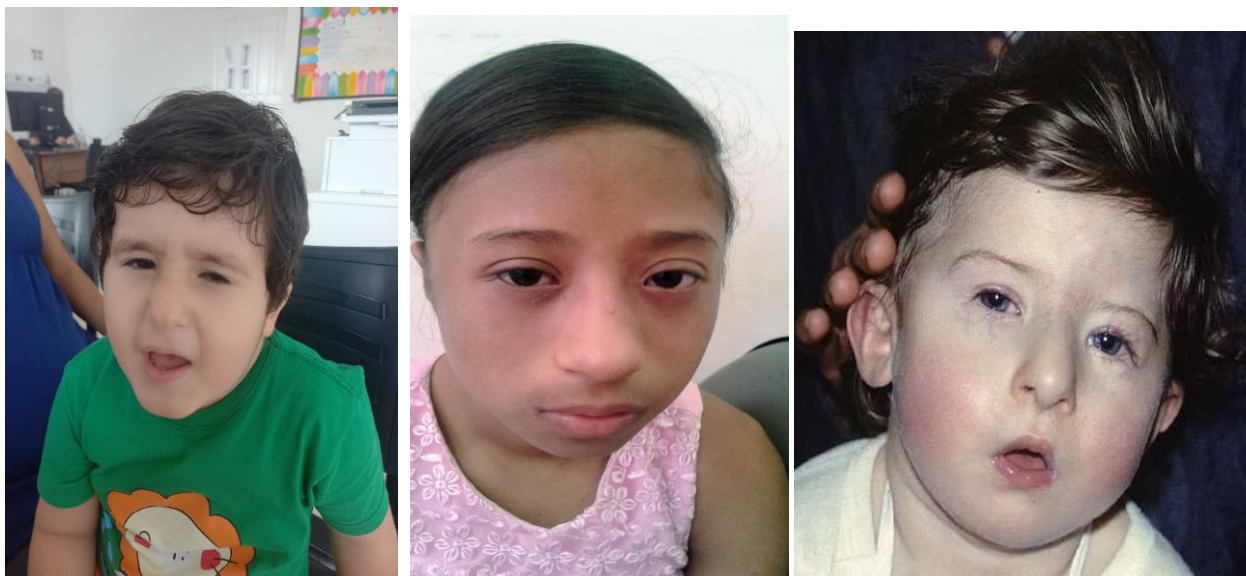
Vacinas se $CD4+ > 500mm^3$ e $CD8+ > 300mm^3$

Antibioticoterapia profilática

Transplante de células tímicas para casos graves

Imunoglobulinas

Cirurgias cardíacas



Fonte: Síndrome de deleção 22q11.2- Wikipedia.

26 DOWN

• Introdução

Cromossomopatia mais comum da humanidade (1:660 nascimentos)

O grau de retardo intelectual independe do fenótipo clínico.

Importante causa de natimortalidade.

• Etiopatiogenia

Trissomia de grande parte ou de todos os pares do cromossomo 21

94% trissomia completa, 2,5% mosaicismo e 3,5% translocação D/G e G/G (pais jovens)

Risco de ocorrência relacionado à idade materna: 1:1500 = mãe de 15 a 29anos, 1:800 = mãe de 30 a 34anos, 1:270 = mãe de 35 a 39 anos, 1:100 = mãe de 40 a 44anos e 1:50 = mãe > 45anos.

Risco de recorrência geral de 1%

• Apresentação Clínica

Face típica: braquicefalia, occipito achatado, microcefalia leve, fissura palpebral oblíqua, nariz pequeno com ponte nasal baixa, epicantos, língua protusa

Deficiência mental

Metacarpos e falanges curtas

40% DSAV, PCA, CIA, prolapso mitral

Prega simiesca única

Pele marmórea e seca

Ampla espaço entre 1º e 2º pododáctilos

Prega entre primeiro e segundo pododáctilos

Orelhas pequenas e pontiagudas

Hipotonia global/Hiperflexibilidade articular

50% catarata, estrabismo, íris pontilhada

Pêlos finos e esparsos

Fertilidade rara

Dentes hipoplásicos/ cáries

Quadril hipoplásico

Pênis e testículos pequenos

Perda auditiva

*Maior incidência de atresia duodenal, pâncreas anular, onfalocele, fístula traqueoesofágica, megacólon congênito, instabilidade atlantoaxial, abdome em ameixa, hipotireoidismo e leucemia do que na população geral.

**Comportamento dócil e afetivo na maioria, mas 13% pode demonstrar teimosia e obstinação.

• Diagnóstico

Clínico

Cariótipo

Cariótipo de mãe com menos de 35anos (translocação balanceada)

• Tratamento (sintomático)

Multidisciplinar

Cirurgias cardíacas

Vigiar Mielodisplasias / leucemia Mieloide/ Intabilidade C1-C2/Hipotireoidismo



Fonte: acervo do autor

27 DUPLO Y

- **Introdução**

Distúrbio de comportamento de origem sexual.

Ocorrência 1:840 nascimentos masculinos.

Causa de alta estatura.

Fenótipo normal na maioria dos casos.

- **Etiopatogenia**

Duplicação espontânea do Y

Aneuploidia de cromossomo sexual

- **Apresentação Clínica**

Estatura elevada na infância

Retardo mental

Atraso de linguagem

Dentes grandes

Incoordenação motora

Fertilidade normal

Pênis pequeno

Intervalo PR curto no ECG

#Principal diferencial é com X frágil

Orelhas longas

Estatura maior que envergadura

Acne grave na adolescência

Glábela proeminente

Hiperatividade e agressividade

Criptorquidia

Hipospádia

Pectus excavatum discreto

- **Diagnóstico**

Cariótipo: 47,XYY

- **Tratamento (sintomático)**

Suporte psicopedagógico

Multidisciplinar



Fonte: acervo do autor/ Wikipedia

28 EDWARDS

• Introdução

Síndrome polimalformativa de prognóstico reservado

Trissomia do 18 (Segunda trissomia mais comum do ser humano)

Predomínio no sexo feminino 3:1 (sexo masculino sofre aborto ou morte fetal)

• Etiopatogenia

90%: trissomia livre (não disjunção da oogênese) X 10%: mosaicismo

Relação com idade materna avançada

• Apresentação clínica

Prematuridade (1/3) ou pós-datismo (menos comum)

Retardo do crescimento intra-uterino /Baixo peso ao nascer (PIG)

Mãos típicas: sobreposição de quirodáctilos (2º sobre 3º e 4º sobre 5º) e mãos cerradas

Cardiopatias: CIA, CIV, Coarctação da aorta, Tetralogia de Fallot, estenose pulmonar

Face: occipital proeminente, micrognatia, orelhas displásicas, fronte estreita, microstomia

Pé em taco de hóquei: calcâneo proeminente e planta côncava

Choro fraco

Sucção débil/ausente

Placenta pequena/polidramnio

Diafragma hipoplásico

Retardo mental

Pulmões com segmentos anômalos

Esterno curto/mamilos pequenos

Fenda labial/palatina

Escoliose

Desvio ulnar/radial

Pectus excavatum

Hérnia umbilical/inguinal

Rins em ferradura

Onfalocele

Escroto/útero bífido

Genitália hipoplásica/ clitóris proeminente/

Criptorquidia

Hisurtismo leve

Hálux pequeno e dorsofletido

*1/3 dos casos apresentam lábio leporino e/ou fenda palatina e fazem diferencial com S. Patau

** Fenótipo cariótipo normal merece diferencial com Síndrome de Marden-Walker

Diagnóstico

Cariótipo com banda G: 47XX+18 ou 47XY +18. Mosaicismo

Gonadotrofina coriônica humana e Alfa-fetoproteína: baixos níveis pré-natais

Pré-natal: FISH do cromossomo 18

US no pré-natal sugestivo de anomalia congênita

• Tratamento (sintomático)

Multidisciplinar.

Trissomia parcial tem sobrevida maior

Elevada mortalidade no primeiro ano de vida se cardiopatia



Fonte: acervo do autor

29 EHLERS-DANLOS

• Introdução

Doença de hiperelasticidade e fragilidade cutânea muito heterogênea.
Tem 10 tipos descritos. Tipo I é o mais conhecido.

• Etiopatogenia

Herança autossômica dominante nos tipos I, II, III, IVb e VIII.
Herança autossômica recessiva nos tipos IVa, VI, VII e IX.
Herança autossômica recessiva ligada ao X no tipo V.
Defeito primário do tecido conjuntivo desconhecido nos tipos I, II, III e VIII.
Defeito do colágeno tipo III no ED tipo IV.
Deficiência da enzima lisil-oxidase no tipo V e da lisil-hidroxilase no tipo VI.
Deficiência da enzima procólágeno-peptidase no tipo VII.

• Apresentação Clínica

Pele: aveludada, hiperelástica, frágil, com estrias, com má cicatrização e cistos subcutâneos.*
Vasos: frágeis, com tendência a formar hematomas, hemartrose, varizes e aneurismas.
Face: maxilar estreito, epicanto, ponte nasal larga, esclera azulada, dentes pequenos, anodontia parcial, orelhas hipermóveis ou até pendente.
Cardíaco: aneurisma dissecante, arco aórtico anormal, prolapso mitral.

Articulações hiperextensíveis	Tendência à luxação
Cifoescoliose	Pé plano
Miopia / Glaucoma/descolamento de retina	Anomalia ureteropelvica / necrose tubular
Baixa estatura	Autismo / retardo mental
Pescoço longo	Hipotonia
Divertículos intestinais	Hérnias (umbilical, inguinal, diafragmática)

*Os cistos são móveis, de conteúdo mucoide/gorduroso e em áreas exposta a traumas.

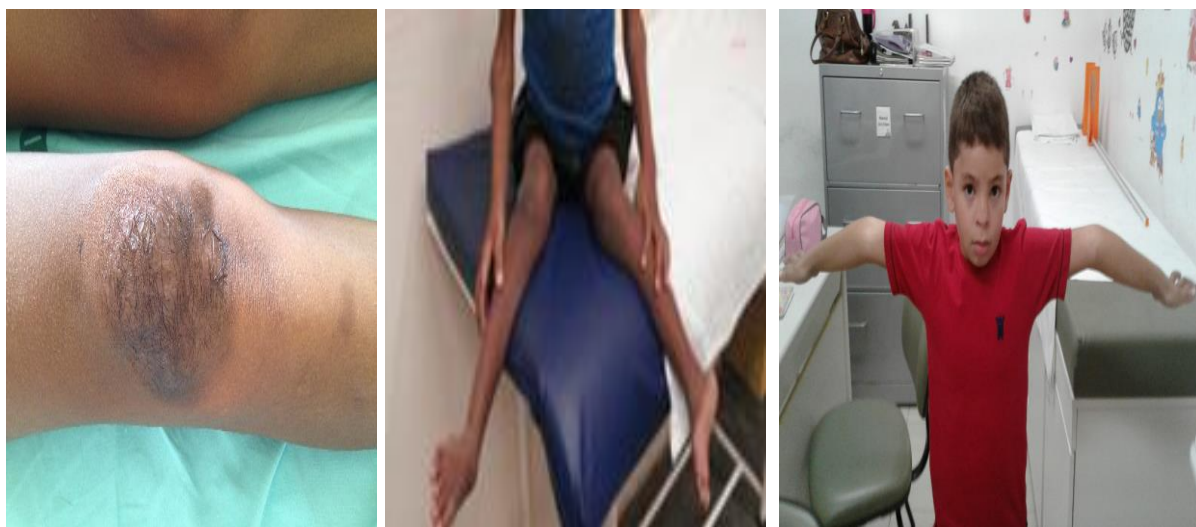
**TIPOS: II tem quadro clínico mais leve do que o tipo I. Tipo III tem osteocondrite após os 30 anos. Tipo IV tem menos frouxidão articular e mais fenômenos neurovasculares. Tipo V tem predomínio de hiperdistensibilidade cutânea. Tipo VI tem predomínio de complicações oculares. Tipo VII tem de baixa estatura e luxações articulares. Tipo VIII tem periodontite precoce grave. Tipo IX tem cobre sérico e ceruloplasmina baixos. Tipo X tem defeito de agregação plaquetária.

• Diagnóstico

Clínico
Painel genético

• Tratamento (sintomático)

Baixa expectativa de vida, sobretudo nos tipos I e IV.
Tratamento sintomático e preventivo de traumas.
Minimizar intervenções cirúrgicas.
DDAVP em pré-operatórios reduz sangramentos
Cirurgias ortopédicas
Cirurgias cardíacas
Suporte oftalmológico
Órteses
Fortalecimento muscular e articular



Fonte: acervo do autor

30 ELLIS VAN CREVELD

- **Introdução**

Displasia condroectodérmica

Ocorrência rara menor que 1: 100.000 nascimentos

- **Etiopatogenia**

Herança autossômica recessiva

Provável defeito na função de condrócitos e ectoderma

- **Apresentação Clínica**

Micromelia acromélica* + polidactilia pós-axial** + tórax afunilado

Cardiopatia (CIA/CIV)

Hipohidrose

Inteligência normal (80%)

Oligodontia

Pectus carinatum

Estrabismo/catarata

Sinéquia/hipoplasia de lábio superior

Dentes neonatais (25%)

Criptorquidia/hipospadia(30%)

Geno valgum

Unhas finas e distróficas (em colher)

Sindactilia

*Braços e pernas encurtados, sobretudo em antebraços e pernas.

**Hexa ou heptadactilia mais comum no lado ulnar (80%)

- **Diagnóstico**

Cínico

Exoma

- **Tratamento (sintomático)**

Diuréticos para insuficiência cardíaca precoce

Alto risco de insuficiência respiratória

50% mortalidade na primeira infância ligado ao tórax em sino

Gravidade varia com o fenótipo



Fonte: [Síndrome de Ellis-van Creveld - ScienceDirect](#)

31 EPIDERMOLISE BOLHOSA

• Introdução

Doença bolhosa que pode ter origem genética ou auto-imune

Tipos: Simples- Juncional- Diastrófica- Kindler

• Etiopatogenia

Herança autossômica dominante em quase todos os tipos

Mutações no gene que codifica a laminina ou no que codifica o colágeno tipo VII (EB Distrófica)

Variantes patogênicas nos genes KRT5 ou KRT14, que codificam as queratinas

EBS recessivas: EB com distrofia muscular, EB acantolítica letal, EB com atresia de piloro...

• Apresentação Clínica

Presença de bolhas e erosões na pele/mucosa após mínimos traumas.

Bolhas iniciam desde o período neonatal até juventude. Predomínio palmoplantar.

Cabelos, dentes e unhas podem ser distróficos

Fotossensibilidade

Queratodermia palmoplantar focal (espessamento da pele das mãos e dos pés) surge com o tempo

#EB Intermediária tipo Koebner: bolhas intraepidérmicas, sem agrupamento herpetiforme, são restritas à pele, não afetam anexos e cicatriz pimentada inflamatória. Atrofia é pouco comum.

EB grave tipo Dowling-Meara): bolhas intraepidérmicas generalizadas, grandes e hemorrágicas. Bolhas em mucosas. Cura sem cicatrizes. Hiperqueratose das palmas e plantas, distrofia das unhas, milia e atrofia podem ocorrer. Bolhas melhoram na puberdade.

#EB Juncional: bolhas e erosões mucocutâneas, localizada ou generalizada. Tecido de granulação vermelho vivo e friável ao redor de nariz e boca, nas nádegas e nas pregas das unhas. Retardo neuropsicomotor, infecções secundárias, distrofia de dentes e unhas e morte precoce.

#EB tipo Kindler: a clivagem da pele na EBK pode ocorrer em múltiplas camadas. Poiquilodermia, hiper ou hipopigmentação da pele, telangiectasias, fotossensibilidade, erosões na gengiva e envolvimento ocular, gastrointestinal e geniturinário.

#EB Distrófica: bolhas supradérmicas em pele, mucosas, córnea e trato digestivo. Distrofia de pele e anexos. Cicatrizes profundas que geram pseudosindactilia e artrogripose. Úlceras grave e crônicas. Esofagite crônica e estenose. Morte precoce.

Diagnóstico

Clinico

Exoma

Biopsia cutânea

• Tratamento (sintomático)

Analgésico: simples e opióides

Anti-histamínicos

Antibióticos

Medidas de fotoproteção

Cuidado de pele e mucosas com: emolientes, curativos absorventes,



Fonte: acervo do autor

32 ESCLEROSE TUBEROSA

- **Introdução**

Facomatose com tumores benignos hamatomatosos em pele, vísceras e sistema nervoso central.

Hamatomas: adenomas sebáceos, neurofibromas, astrocitomas, angiofibromas...

1:10 mil nascidos vivos

- **Etiopatogenia**

Herança autossômica dominante

Perda da formação ideal do complexo hamatina-tuberina nas vias mTOR

Deleções/ microdeleções nos genes TSC1-TSC2 ou mutações intrônicas

- **Apresentação clínica**

CRITÉRIOS MAIORES: Angiofibromas faciais (≥ 3) ou placa cefálica fibrosa / Fibromas ungueais (≥ 2) / Mancha de Shagreen / Máculas hipomelanóticas (≥ 3 , com pelo menos 5 mm de diâmetro) / Múltiplos hamartomas na retina / Múltiplos tubérculos corticais e/ou linhas de migração radial / Nódulos subependimários (≥ 2) / Astrocitomas de células gigantes subependimais / Angiomilipomas renais (≥ 2) / Rabdomioma cardíaco/ Linfangioleiomiomatose

CRITÉRIOS MENORES: Corrosão do esmalte dentário (≥ 3) / Fibromas intraorais (≥ 2) / Hamartoma não renal / Mancha acrômica na retina/ Múltiplos cistos renais / Lesões cutâneas do tipo “confete”/ Lesões ósseas escleróticas

Outros: hiperplasia gengival, manchas café-com-leite, deslocamento de retina, íris pigmentada, angiolipomas hepáticos, epilepsia tipo espasmos, tremores, hidrocefalia, TEA, TDAH, Deficit intelectual, sangramentos renais e digestivos, HAS, Diabetes, deslipidemias...

- **Diagnóstico:**

Clínico: 2 critérios MAIORES + 1 critério MENOR

Imagens: TC/ RMN crânio, USG abdome e TGU, exame oftalmológico periódicos

Exoma

- **Tratamento (sintomático)**

Multidisciplinar

Anticonvulsivantes

Cirurgias para remover tumores

Inibidores mTOR Sirolimus/ Everolimus



33 EXTROFIA DE CLOACA

- **Introdução**

Malformação complexa de intestino posterior, trato genito-urinário e pelve.

Rara 1: 30.000 nascimentos

Afeta mais o sexo masculino na razão 3:1

- **Etiopatogenia**

Acredita-se que durante a fase embrionária há um sobrecrecimento da membrana cloacal que previne a migração do tecido mesenquimal e desenvolvimento correto da parede abdominal inferior.

- **Apresentação Clínica**

Hidromelia (canal medular herniado por vértebras lombossacras não fundidas)

Onfalocele

genitália ambígua

Sínfise púbica não fundida.

Intestino delgado curto

Criptorquidia

Rins ectópicos

Duplicação uretral

Acetábulo retrovertido

Ânus ausente

Orifício terminal único para ureteres, íleo e reto.

Síndrome do intestino curto

Extrofia da bexiga

Útero bicornio

Vagina atrésica

Artéria umbilical única

Luxação congênita do quadril

Marcha de base larga

- **Diagnóstico**

Clínico

Cariótipo para definição do sexo

- **Tratamento (sintomático)**

Cirurgias urológicas e plásticas múltiplas para reconstrução de estruturas malformadas.

Suporte ortopédico pelo risco de displasia do quadril

Vigiar complicações ortopédicas: pseudoartrose, artrose, dismetria de membros inferiores, lesão nervo ciático, nervo femoral e nervo glúteo superior, infecção urinária, incontinência fecal, desnutrição.



Fonte: acervo do autor

34 FENILCETONÚRIA

- **Introdução**

Erro inato mais comum no Brasil

Triado no Teste do Pezinho pelo aumento da fenilalanina (phe)

TIPOS: **CLÁSSICO**: ação da enzima abaixo de 1% (phe > 20mg/dl)

LEVE: ação da enzima abaixo de 1 a 3% (phe < 20mg/dl)

HIPERFENILALANINEMIA TRANSITÓRIA (NÃO-PKU)

ATÍPICA (deficiência de BH4)

- **Etiologia**

Deficiência de fenilalanina hidroxilase (PHA) acumulando fenilalanina nos tecidos

herança autossômica recessiva por mutação do gene 12q24.1

deficiência do co-fator BH4 é por mutação do gene 11q22.3 e 11q23.3

- **Apresentação clínica**

Retardo do desenvolvimento neuropsicomotor

Dermatite seborreica

Cabelos e pele clara

Hipertonia

Hiperatividade e espectro autista podem acontecer

Microcefalia a longo prazo pela atrofia cerebral

Espasmos/convulsões

- **Diagnóstico**

Teste do Pezinho: phe > 4mg/dl

Teste ingesta de BH4 (se não houver boa resposta ao uso da fórmula PKU)

EXOMA

- **Tratamento**

Fórmula PKU

Suporte com Nutricionista para excluir alimentos com fenilalanina

Reposição de BH4 quando for responsivo ao teste BH4 (> 30%)

Vigiar adolescente com PKU (risco de gravidez e forma fetal grave)

Cofatores enzimáticos: KUVAN / PALYNZIC/ SEPHIENCE



Fonte: acervo do autor

35 FRASER

• Introdução

Marcada por anomalias oculares, de vias respiratória e genitourinárias.
Alta mortalidade e natimortalidade (25%)

• Etiopatogenia

Desordem de herança autossômica recessiva

Provável relação com bandas amnióticas e processos inflamatórios uterinos.

• Apresentação Clínica

-Anomalias oculares: Criptoftalmia (grande marcador da síndrome / afeta 95% dos pacientes / 50% bilateral / parcial ou total), simblefaro (pálpebras fundidas), microftalmia, ausência de cristalino, hipertelorismo ocular, coloboma de pálpebra superior, sobrancelha supranumerária.

-Anomalias de Vias aéreas: estenose laríngea, chanfradura de narinas, narinas hipoplásicas e sulcadas, atresia de coanas, coloboma de asa nasal, orelhas com baixa implantação, pavilhão auricular disforme ou fendido, estenose de canal auditivo.

-Anomalias genito-urinárias: Criptorquidia, hipospádia, útero bicornio, clitóris hipertrófico, fusão de pequenos lábios, deformidades de trompas uterinas, hipoplasia ou agenesia renal.

Microcefalia

Hipertelorismo mamário

Mama supranumerária

Falanges ausentes

Hérnia umbilical

Estenose/atresia anal

Anciloglossia (freno curto)

Fenda labial/palatina

Alterações de seios da face

Retardo mental (50%)

Hipoplasia do esterno

Mielomeningocele

Má fusão da sínfise púbica

• Diagnóstico:

Clínico a ser confirmado pelo molecular

Exoma

• Tratamento (sintomático)

Depende das anormalidades encontradas (suporte cirúrgico pediátrico / otorrino / oftalmológico)

Cirurgias oculares são estéticas

Correção otorrinolaringológica precoce melhora sobrevida

Mortalidade: 20% no primeiro ano (devido às deformidades de vias aérea e agenesia renal)



36 GAUCHER

- **Introdução**

TIPO I: 1:40.000 nascidos vivos
Glicosfingolipidose

TIPO II e III: 1: 50-100.000 nascidos vivos

- **Etiologia**

defeito da enzima B-glicosidade nos lisossomos que leva ao acúmulo de glicocerebrosídeos em fígado, baço, SNC, pulmões, medula óssea e gânglios.

Herança autossômica recessiva

- **Apresentação clínica**

1.Não-Neuropática: Mais frequente (90%), crianças e adultos, judeus Ashkenazi, hepatoesplenomegalia marcante, risco de infarto hepático /esplênico, baixo crescimento pondero-estatural, puberdade atrasada, anemia/plaquetopenia leves.

2.Neuropática grave: pan-étnica, crianças após 4 meses, hipertonia, apneias e convulsões

Hepatoesplenomegalia, tosse crônica /falência pulmonar, retardo mental, morte antes de 2 anos

3.Neuropática crônica: crianças e adolescentes, anemia normocítica/ normocrômica, sobrevida 20 - 30anos, dor abdominal recorrente, fadiga crônica.

Medula óssea infiltrada pode complicar com hiperesplenismo que gera anemia, leucopenia e plaquetopenia. Também leva a dor óssea crônica, osteólise e fraturas

Crises de dores ósseas. Risco de necrose asséptica da cabeça do fêmur

Paralisia do olhar horizontal (dificuldade de olhar lateralmente)

- **Diagnóstico**

Dosagem de Beta-glicosidade ácida (BGA)

Exoma

- **Tratamento**

Terapia de reposição enzimática: IMIGLUCERASE, VELAGLUCERASE ou TALIGLUCERASE

Inibidor de substrato: ZAVESCA

Vacinação regular e especial



Fonte: acervo do autor

37 GOLDENHAR

- **Introdução**

Disostose mandíbulo-facial que gera deformidades em orelhas, boca e mandíbulas.

Associa-se a defeitos vertebrais e dermóides epibulbares.

Pode ser unilateral (microsomia facial)

Discreta predominância no sexo masculino

- **Etiopatogenia**

Problemas na morfogênese do 1º e 2º arcos branquiais que afetam olhos, orelhas, face e vertebras.

Origem heterogênea

Existe uma forma de herança dominante em vários graus.

- **Apresentação Clínica**

Hipoplasia de região malar, maxilar e/ou mandibular

Macrostomia unilateral

Microtia / apêndices auriculares

Surdez em graus variados

Dermoide epibulbar / estrabismo

Lábio leporino

Fenda palatina

CIV / PCA / Coartação aorta

Hemivértebras / hipoplasia vertebral

*O retardo mental acontece mais quando há microftalmia associada.

Hipoplasia da musculatura facial

Coloboma (pálpebra superior ou íris)

Rins ectópicos, fundidos ou ausentes

Displasia renal policística

Retardo mental (15%)*

Hidrocefalia

Implantação baixa dos cabelos

- **Diagnóstico**

Aspectos clínicos (Ecocardiograma, Ultrassom abdome, TC crânio e mastoide)

Triagem auditiva

- **Tratamento**

Multidisciplinar

Cirurgia plástica



Fonte: acervo do autor

38 GOLTZ-GORLIN

- **Introdução**

Hipoplasia dérmica focal já evidentes ao nascimento.

Parece ser letal para o sexo masculino.

Maior prevalência em meninas.

- **Etiopatogenia**

Herança autossômica dominante ou ligada ao X.

Mutação nos genes PTCH1, PTCH2 ou SUFU

- **Apresentação Clínica**

Máculas atróficas rosadas, lineares e assimétricas em bochechas, coxas e antebraços.

Angiofibromas em lábios, olhos, orelha, boca, esôfago, vulva ou períneo.

Lipomas cutâneos

Hemihipertrofia facial discreta

Escoliose

Cabelos esparsos e quebradiços

Dentes hipoplásicos/anodontia

Polidactilia/sindactilia

Orelhas rudimentares/surdez

Queixo proeminente

Assimetria esquelética

Fibroma cardíaco/arritmias

Telangiectasias

Microftalmia / coloboma de íris

Unhas distróficas

Alopécia

Estrabismo/anoftalmia

Hipermobilidade articular

Microcefalia

Espinha bífida oculta

Rim em ferradura/displásico

- **Diagnóstico**

Clínico-radiológico

Exoma

- **Tratamento (sintomático)**

Multidisciplinar



Fonte: acervo do autor

39

SIND. GOMEZ-LOPES-HERNADEZ

- **Introdução**

Marcada por fechamento precoce de suturas cranianas ou craniossinostose complexa que gera rombencefalossintese ou turribraquicefalia associada a alopecia occipital e anestesia trigeminal. Displasia cerebello-trigémino-dérmica

- **Etiopatogenia**

Desconhecida

- **Apresentação Clínica**

Face: Braqui ou turricefalia, face média retraída, estrabismo, filtro largo e lábio superior fino, alopecia frontoparietal ou parieto-occipital.

Romboencefalossinapse (cerebello não dividido/ hipoplásico/ ectópico)

Anestesia na área trigeminal

RDNPM/ hipotonia

Hidrocefalia/ Convulsões

Opacidade de córnea/perda visual

Ataxia, disfagia,

Estereotipia cefálica em movimento de oito horizontal

Cognição normal ou deficiente.

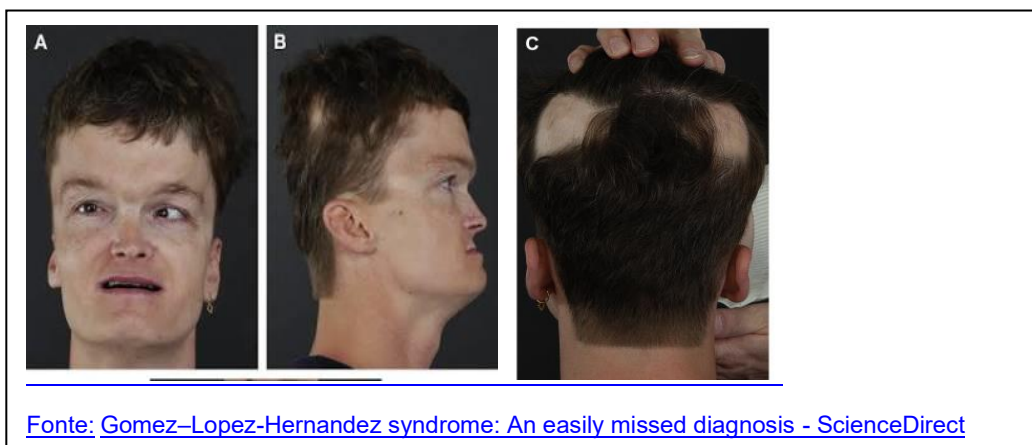
- **Diagnóstico:**

Clínico

RMN ou TC crânio

- **Tratamento (sintomático)**

Multidisciplinar



40 HIPOMELANOSE DE ITO

• Introdução

Enfermidade neurocutânea marcada por manchas e estrias despigmentadas que seguem as linhas de Blaschko.

Mosaicismo genético benigno

80% com outros sinais extracutâneos, sobretudo neurológicos

Maior letalidade no sexo masculino

Rara: 1: 10mil nascidos vivos

• Etiopatogenia

Mosaicismo cromossômico que altera a distribuição de melanócitos células das cristas neurais

Número reduzido de melanossomos e melanócitos na camada basal da epiderme

Mutações pós-zigóticas dos genes MTOR, RHOR, USP9X, TFE3, KCNQ5 e PHF6

Herança autossômica dominante

• Apresentação Clínica

Estrias lineares ou espiraladas hipopigmentadas em 2 ou mais segmentos corporais, aparecem no nascimento ou primeira infância e podem repigmentar com o tempo. Pouparam face, mãos, palmas e mucosas. Região afetada é hipohidrótica e sem pelos.

SNC(80%): RDNPM, déficit intelectual, convulsões, hipotonia e defeitos cerebrais (heterotopias, megacisterna magna, hemimegaencefalia, cistos periventriculares etc)

Esqueléticas: macrocefalia, escoliose, pectus carinatum ou excavatum, clinodactilia, polidactilia, sindactilia, braquidactilia, pé cavo. Alterações dentárias...

Cardíacas: CIA, CIV, aneurisma de carótida, hipoplasia de aorta

Olhos: catarata, nistagmo, estrabismo, ptose, astigmatismo

TGU: ITU repetida, infertilidade, disfunção renal, disfunção sexual

Outros: HAS, Diabetes, obesidade, depressão, ansiedade, dist. sono, TEA, TDAH...

*Faz diferencial com incontinência pigmentar, vitiligo, nevos e liquen estriado

• Diagnóstico

Clínico

Cariotipagem de fibroblastos (biopsia cutânea)

TC/RMN crânio, Ecocardiograma, Raio-x esqueleto, exame oftalmológico

• Tratamento (sintomático)

Multidisciplinar

Anticonvulsivantes



Fonte: acervo do autor

41 HITCHINSON-GILFORD

- **Introdução**

Síndrome de envelhecimento precoce.

Ocorrência esporádica. (1:8.000.000 nascidos vivos)

- **Etiopatogenia**

Mutação do gene LMNA localizado no cromossoma 1.

Perda progressiva de telômeros que gera morte celular acelerada (defeito nas telomerasas e helicases)

- **Apresentação clínica**

Sinais clínicos iniciam no fim do primeiro ano de vida

Fontanela grande, lábios finos, lóbulo de orelha pequeno

Baixa estatura

Artrose

Alopecia

Pele fina, enrugada, sem pelos

Hipoplasia terminal dos dedos

Erupção tardia dos dentes

Clavícula pequena

- **Diagnóstico**

Exoma

- **Tratamento**

Multidisciplinar

Morte precoce antes de 15 anos

Alto risco de infarto agudo do miocárdio e AVC

Reposição de vitaminas, anti-oxidantes e coenzima Q10



Fonte: acervo do autor

42 HOLOPROSENCEFALIA

• Introdução

Doença marcada por uma série de deformidades hemisféricas e faciais.

Malformação isolada ou inserida em outras síndromes como Trissomia do 13 e 18)

Maior susceptibilidade em filhos de mães diabéticas (200vezes mais)

Formas: alobar, semilobar, lobar, arrinencéfala

Associação com defeito genitourinário (hipoplasia adrenal, displasia renal cística, micropênis)

Tipo Lobar é o mais comum

• Etiopatogenia

Surge devido a uma falha de desenvolvimento da vesícula prosencefálica.

Etiologia desconhecida

• Apresentação Clínica

1. Forma Alobar: mais severa, hemisfério único, ventrículo único, paquigiria, sem corpo caloso e bulbo olfatório.

2. Forma Semilobar: intermediária, fissura inter-hemisférica incompleta, monoventrículo com cornos posteriores, bulbos olfatórios presentes.

3. Forma Lobar: bem diferenciada, dois hemisférios presentes, monoventrículo hemisférico, sem corpo caloso.

4. Forma Arrinencéfala: forma mais leve associada a fendas faciais.

• Apresentação clínica das alterações faciais

Forma I / Ciclopia: Globos oculares muito próximos ou fundidos em um só .

Forma II / Etmocefalia: probócida separa dois olhos hipertelóricos e microftálmicos, nariz ausente.

Forma III / Cebocefalia: hipotelorismo, nariz chato com abertura única, fenda labial.

Forma IV: hipotelorismo, nariz chato, fenda labial e palatina.

Forma V: hipotelorismo, nariz chato, fenda labial-maxilar.

Panhipopituitarismo

Desregulação térmica central

• Diagnóstico:

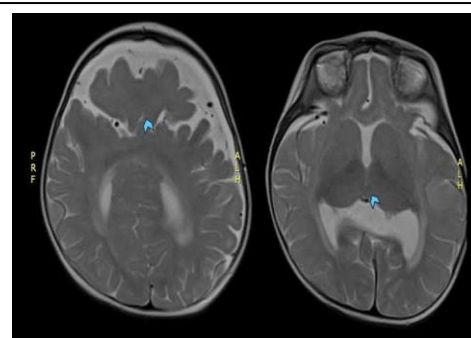
Critérios clínicos

TC de crânio

Cariótipo: quando há associação com síndromes

• Tratamento

Multidisciplinar/Paliativo



Fonte: acervo do autor

43 HOLT ORAM

- **Introdução**

Doença que associa defeitos cardíacos a esqueléticos (síndrome mão-coração)

- **Etiopatogenia**

Expressão de um gene autossômico dominante mutante (TBX5) no cromossomo 12q24.1 3. Apesar da herança dominante familiar, existem muitos casos de mutação nova NKX2.5 e GATA4 são outras mutações descritas para o mesmo fenótipo (formação do tecido cardíaco)

- **Apresentação clínica**

Mão: hipoplasia, aplasia ou trifalangia do 1º quirodáctilo, clinodactilia, focomelia

Defeitos no eixo radial

Coração: CIA (75%), troncus arteriosos, DSAV e arritmias (BAV, Bloqueio de ramo))

Membros superiores: sindactilia, clavícula deformada, escápula estreita até focomelia

Hipoplasia vascular

Artrogripose

- **Diagnóstico**

Clínico

Raio-x de membro superior e esqueleto

ECG / Ecocardiograma

Exoma

- **Tratamento**

Cirurgia ortopédica

Seguimento cardiológico



44 ICTIOSES

• Introdução

Doença marcada por falha no processo de queratinização ou corneificação da epiderme. Origem genética, neoplásica, autoimunes, inflamatória ou infecciosa (36 tipos)
Ictiose vulgar é a mais frequente (1:1.000 nascidos vivos)

• Etiopatogenia

Herança autossômica recessiva: genes diversos / proteases (1:100.000 nascidos vivos)
Herança ligada ao X: deleção no gene STS enzima esteroide sulfatase (1:2.000 nascidos vivos)
Herança autossômica Dominante: defeito no gene FLG/proteína filagrina

• Apresentação clínica

Xerose cutânea/ocular	Descamação	Prurido
Eritema	Ectrópio/eclábio	Intolerância ao calor
Placas hiperqueratóticas	Onicodistrofia	Atopia/renite/asma (50%)

1.TIPO VULGAR: escamas finas, achatadas, poligonais, nas áreas extensoras das extremidades. Início entre antes de 12 meses. Piora em climas secos. Geralmente poupa dobras.

2.TIPO LIGADO AO X: em meninos, com escamas largas, achatadas, poligonais e escuras. Predominam em região cervical e pré-auricular. Poupa palmas, plantas, face e áreas flexoras. Início dias após o nascimento. Vigiar opacificação de córneas. Meninos têm criptorquidia.

3.TIPO LAMELAR: eritema muito discreto e descamação. Com escamas poligonais espessas, achatadas, aderidas pelo centro e com bordas elevadas, de cor clara ou acastanhada. Ectrópio e eclábio. Queratoderma palmoplantar moderada.

4.TIPO ARLEQUIM: Muito grave. Neonato com pele recoberta por placa muito espessada, lisa, brilhante e opaca que lembram a roupa do arlequim. Ectrópio e eclábio. Hipoplasia nasal, auricular, mão e pés. Eritema intenso e forte descamação. Postura de semi-flexão pela pele rígida.

5.BEBÊ COLOIDE: Muito grave. Neonato com pele espessada na camada córnea, brilhante, pouco flexível e translúcida. Possível visualização do eritema subjacente, ectrópio e eclábio. Hipoplasia nasal, auricular, mão e pés. Grave desidratação. Pode ser autolimitada a semanas.

• Diagnóstico

Clínico
Dosagem sérica de Arilsulfatase C
Exoma

• Tratamento (sintomático)

Evitar produtos com ureia
Antibióticos e antifúngicos para infecções
Acitretina 0,5 a 1mg/kg/dia para casos graves
Vaselina./ emolientes/ hidratantes/ remoção de escamas/AGE



Fonte: acervo do autor

45 INCONTINÊNCIA PIGMENTAR

• Introdução

Genodermatose rara

Doença multissistêmica com sinais cutâneos, oculares, dentárias e do sistema nervoso central

Geralmente letal para o sexo masculino (gera mais aborto espontâneo do que sobreviventes)

• Etiopatogenia

Herança autossômica ligada ao X

80% dos casos com deleção dos exons 4 e 10 do gene NEMO do Xq28

Meninos podem ser mosaicos ou portadores de Síndrome de Klinefelter

• Apresentação Clínica

1º) Fase ERITEMATOVESICULAR: recém-nascida com pápulas e vesículas com base eritematosa e distribuição linear em tronco, membros superiores e inferiores sem associação com febre ou alteração do estado geral. Surge geralmente antes de 14 dias de vida e podem durar até 4 meses.

2º) Fase VERRUCOSA: pápulas verrucosas lineares que substituem as lesões precedentes, são assintomáticas e regredem até os 6 meses.

3º) Fase PIGMENTAR: Inicia-se entre o 3º e o 6º mês de vida, apresentando manchas hiperpigmentadas assimétricas, onduladas ou estriadas que seguem as linhas de Blaschko ou “figura chinesa” no tronco e/ou extremidades. Progridem por meses e persistem por anos com melhora ou desaparecimento na adolescência.

4º) Fase HIPOCRÔMICA: manchas hipocrômicas e atróficas, desprovidas de pelos, hipohidróticas e que permanecem pelo resto da vida. 80% alterações de vasos retiniano, catarata, estrabismo, nistagmo, atrofia do nervo óptico

Convulsões

Déficit intelectual

Sindactilia

Alopecia

Hemiatrofia

Costela supranumerária

Baixa estatura

Hidrocefalia

AVC isquêmico

Onicodistrofia

Tumores ungueais

Hipodontia/anodontia

Encurtamento de osso longos

Imunodeficiência (disfunção de neutrófilos e linfócitos)

• Diagnóstico

Clinico

Cariótipo normal

EXOMA

• Tratamento

Multidisciplinar

Hemograma periódico



Fonte: acervo do autor

46 KABUKI

- **Introdução**

Síndrome marcada por um fenótipo semelhante ao teatro japonês Kabuki.
Causa de baixo crescimento pós natal e atraso intelectual

- **Etiopatogenia**

Desconhecida

45 a 80% dos casos, com mutações no gene MLL2 ou KDM6A.

Microdeleções 16p11.2 ou 1p36 cursam com obesidade.

Microdeleção 11p13 aumenta risco de genitália ambígua e tumor de Wilms

- **Apresentação Clínica**

Face: fissuras palpebrais longas e evertidas na parte inferior/externa, epicanto, ptose palpebral, sobrancelhas arqueadas, estrabismo, boca aberta, lábio superior em tenda.*

50% Cardiopatia: Coarctação aorta, CIV, estenose pulmonar, tetralogia de Fallot

Déficit cognitivo leve a moderado

80% otite média recorrente

Esclera azulada

Braquidactilia/sindactilia

Convulsões

Telarca precoce

Hérnia inguinal/umbilical

Hiperextensibilidade articular

Microcefalia

Surdez neurosensorial

Lábio leporino/fenda palatina

5ºquirodactilo curto e curvado sobre o 4ºdedo

Defeitos renais

Ânus imperfurado

Luxação de quadril/escoliose

Crescimento pós-natal lento

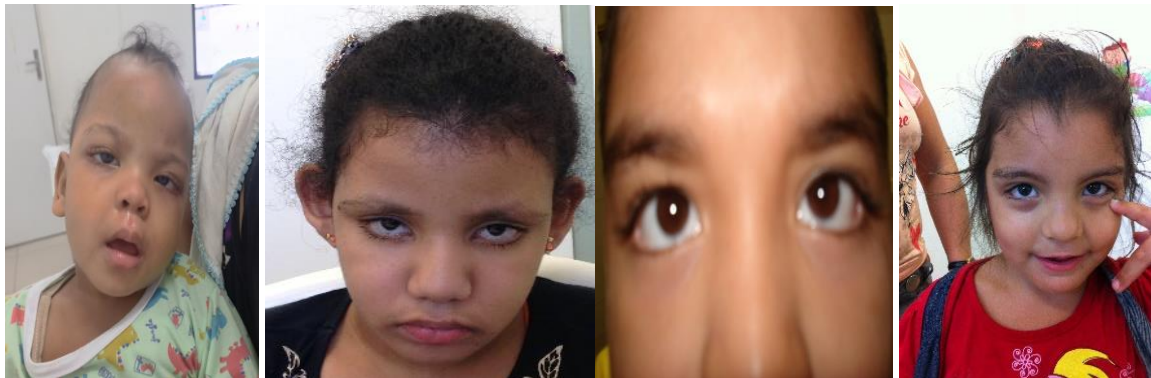
- **Diagnóstico**

Exoma

- **Tratamento (sintomático)**

Multidisciplinar

Sobrevida depende do suporte cardiovascular/cardiopatias



Fonte: acervo do autor

47 KLINEFELTER

• Introdução

Importante causa de hipogonadismo e infertilidade no sexo masculino

Ocorrência 1: 500-850 nascidos do sexo masculino

• Etiopatogenia

Falha na disjunção durante a gametogênese

Erro na meiose materna ou paterna

Cariótipo 47XXY, 48 XXXY, 48XXYY, 49XXXXY / Mosaicos: 47XY, 47XXY

• Apresentação Clínica

Estatura elevada com biotipo eunucóide (envergadura menor que estatura)

Testículos e pênis pequenos

Infertilidade/ Virilização parcial

Ginecomastia

Rarefação pilosa

Facies atípica

Atraso de linguagem (51%)

Retardo neuropsicomotor (25%)

Déficit visual/auditivo

Déficit de concentração

Osteoporose

Clinodactilia do 5ºdedo

Função sexual normal

Distúrbios psiquiátricos

Baixa auto-estima

Baixo libido

Ereção e ejaculação normais

Hipoespermia/azospermia

Temperamento calmo e fantasioso

Labilidade emocional

Alteração de dermatoglifos

sinostose radioulnar

• Diagnóstico

Cariótipo: 47XXY, 48 XXXY, 48XXYY, 49XXXXY

Hormônios: GH, FSH, Estradiol elevados e Testosterona baixo

Espermograma: Hipoespermia/azospermia

Biópsia testicular: ausência de células germinativas nos canais seminíferos

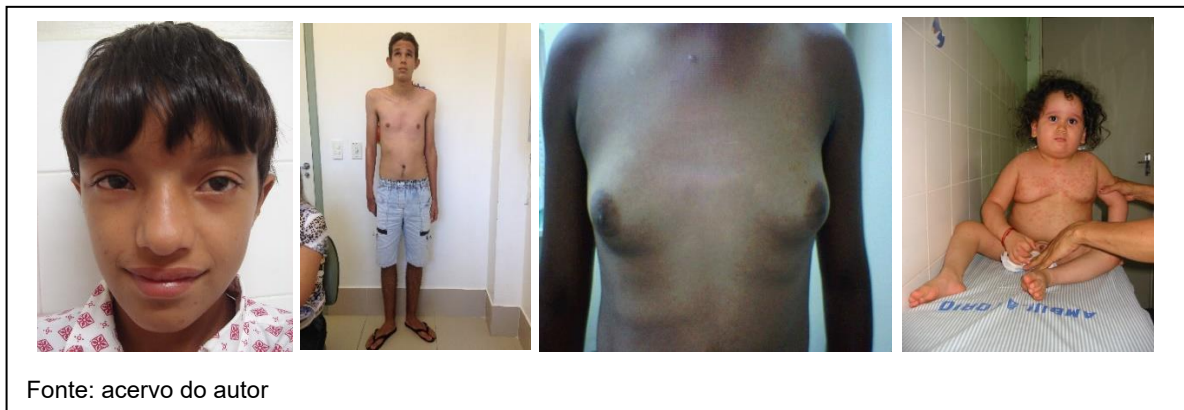
• Tratamento (sintomático)

Reposição de Testosterona a partir dos 12 anos, intramuscular e mensal

Plástica de mama

Psicoterapia

Maior risco de câncer (1,6%) e acidente vascular (6 vezes)



Fonte: acervo do autor

48 KLIPPEL-FEIL

• Introdução

Doença rara que gera fusão de vertebrae e deforma a coluna vertebral.

1:50.000 nascidos vivos

Tipos: I-fusão completa II-fusão de 1 ou 2 espaços III-fusão torácica e lombar IV-fusão sacral

• Etiopatogenia

Herança autossômica dominante

Falha na segmentação de somitos do embrião entre 3º e 8ª semana da gestação, gerando fusão de vértebras.

• Apresentação clínica

Assimetria facial

Pescoço curto ou ausente

Fissura palatina/úvula bífida

Pescoço pouco móvel

Occipito proeminente

Trapezio volumoso

Escoliose

Espinha bífida

Polegar hipoplásico

Malformação renal

Dores por compressão nervosa (braquialgia, cervicalgia)

#Complicações: mielopatias, espasticidade, ataxia, hiperreflexia, sirenomielia, cefaleia, parestesias, atrofia muscular e instabilidade atlantoaxial

Micrognatia

Queixo perto do esterno

Estrabismo/ ptose

Cabelos com baixa implantação

Escapulas elevadas

Cifose dorsal

Mamilos baixos

Surdez (50%)

Polidactilia

Defeitos cardíacos

• Diagnóstico

Clínico

Raio- x/Tomografia de coluna cervical

• Tratamento (sintomático)

Evitar esportes de contato

Reeducação postural

Intubação programada com profissional experiente

Osteotomias e artrodeses

Cirurgias ortodônticas e bucomaxilofacial



Fonte: acervo do autor

49 KLIPPEL-TRANAUNAY-WEBER

• **Introdução**

Hipertrofia de extremidade unilateral associada a hemangiomas.
Anomalia linfohemangiomatosa, varicosa com ou sem fístulas arteriovenosas.
90% unilateral

• **Etiopatogenia**

Provável gene pleiotrópico autossômico dominante de penetrância escassa.
Alterações venosas podem advir de uma obstrução venosa profunda ou mesmo de uma atresia das veias profundas, causando edema e hipertrofia do membro.

• **Apresentação Clínica**

Tríade: hemangiomas capilares cutâneos + hipertrofia óssea/ tecidos moles + dilatações venosas.
Lesão cutânea hemangiomatosa ou linfangiomatosa. (no membro hipertrófico ou em outro local)

Mancha vinho do porto inicial	Déficit intelectual
Linfangiectasias intestinais	Hemangiomas viscerais
Macroactilia	Celulites de repetição/úlceras/dor
Visceromegalias	Enteropatia perdedora de proteína
Estrias e nevos pigmentados	Glaucoma/catarata/heterocromia de íris
Sindactilia/polidactilia/oligodactilia	Convulsões

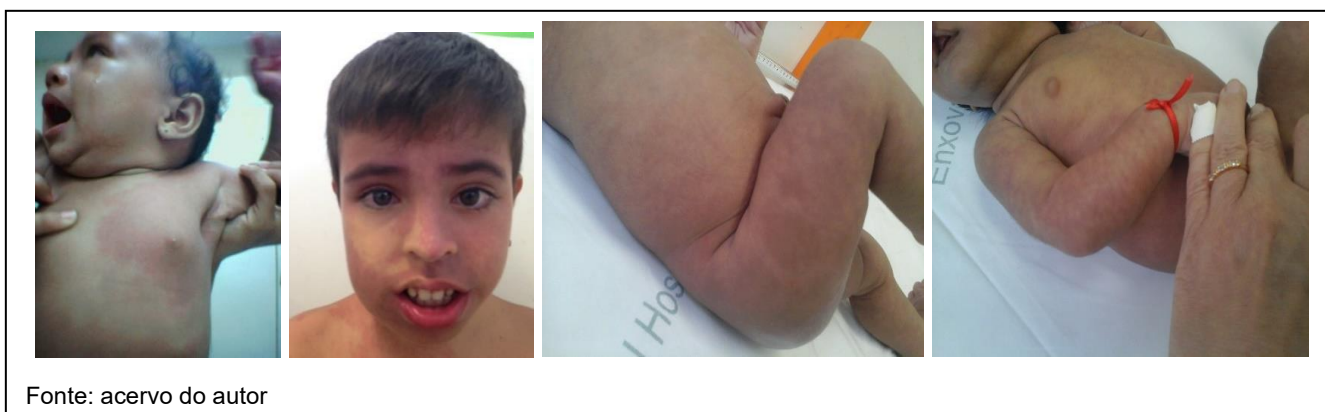
*Maior tendência a coagulação intravascular e lipodistrofia.

• **Diagnóstico**

Clínico

• **Tratamento (sintomático)**

Meia elástica
Analgésicos
Vigiar hemorragias se hemangiomas viscerais.
Orientação de atividade física para evitar traumas e úlceras.



50 LEOPARD

• Introdução

acrônimo: L= lentiginose, E= alterações eletrocardiográficas, O= ocular (hipertelorismo), P= pulmonar (estenose), A= anormalidade da genitália, R= retardo do crescimento e D= deafness (surdez)

Rasopatia rara: 400 casos

• Etiopatogenia

Herança autossômica dominante de alta penetrância

90% mutações dos genes PTPN11 do 12q24 (codifica proteínas RAF 1 e BRAF que regulam os fatores de crescimento intracelular, receptores hormonais e citocinas, necessários para desenvolvimento, proliferação, diferenciação, migração e apoptose celular.

• Apresentação Clínica

Máculas hipocrômicas e hiperocrômicas acastanhadas em face, couro cabeludo, região cervical, tronco, membros palmas, plantas e genitais. Poupam mucosas. Presentes desde o nascimento ou na primeira infância. Tornam-se mais hiperocrômicas e numerosas com a idade. Manchas cefé-com-leite são menos comuns.

Onicodistrofia

Hipertelorismo ocular/ptose

Pectus excavatum/carinatum

Anomalias genitais/criptorquidia

Surdez neurossensorial

Cardiopatia (estenose pulmonar/miocardiopatia hipertrófica)

Arritmias cardíacas (bloqueio de ramos ou atrioventricular, fibrilação atrial)

Cútis laxa/ alopecia

Baixa implantação de orelhas

Glaucoma/colobomas

Baixa estatura

Risco de Morte súbita

• Diagnóstico

Clínico: Raio-x e Ecocardiograma

Painel de Rasopatias

Exoma

• Tratamento(sintomático)

Multidisciplinar

Vigiar arritmias

Suporte cardiologico



Fonte: <https://www.semanticscholar.org/paper/LEOPARD-Syndrome%3A-Clinical-Features-and-Gene-Mart%C3%ADnez-Quintana>

51 LOWE

- **Introdução**

Doença óculocerebrorenal

Causa de retardo mental e lactente hipotônico

Causa de raquitismo e tubulopatia

Causa de catarata congênita de origem genética

- **Etiopatogenia**

Mutações no gene OCRL1 no X q25-q26,

Déficit de uma enzima, a fosfatidilinositol (4,5) bifosfato 5 – fosfatase (FBF)

- **Apresentação clínica**

SNC: Hipotonia, hiporreflexia, arreflexia, convulsão, déficit cognitivo e RDNPM

Olhos: catarata, glaucoma, enftalmia, nistagmo, miose

Renal: acidose, poliúria, hipercalcúria, aminoacidúria, nefrocalcinose, nefrolitíase.

Ossos: luxação de quadril, raquitismo, fraturas

As mães (portadoras) podem apresentar opacificação lenticular posterior central.

- **Diagnóstico**

Exoma

- **Tratamento (sintomático)**

Fisioterapia

Imobilizações das fraturas

Anticonvulsivantes

Reposição de citrato, bicarbonato, líquidos, fosfato e vitamina D

Reposição de L-carnitina

Cirurgias oftalmológicas

Expectativa de vida de 30 a 40 anos



Fonte: <https://healthjade.net/lowe-syndrome>

52 MAcCUNE-ALBRIGHT

- **Introdução**

Síndrome marcada por: máculas hiperpigmentadas, displasia óssea e puberdade precoce.
Causa de distúrbios hormonais diversos: hipertireoidismo, Cushing e puberdade precoce
Distrofia óssea tratável

- **Etiopatogenia**

Ocorrência esporádica.

Mutação do gene da proteína G envolvida da produção de AMPc

- **Apresentação Clínica**

Displasia fibrosa em ossos longos e pelve (ossos espessos)

Arqueamento de pernas

Máculas café-com-leite unilaterais*

Fraturas espontâneas

Crescimento rápido na infância

Baixa estatura final

Assimetria facial

Lesões hiperostóticas em ossos do crânio e face

Metrorragias

Lesões compressivas de pares cranianos (surdez/cegueira)

Distúrbios endócrinos: Hiperparatireoidismo, Síndrome de Cushing, acromegalia, hiperprolactinemia, Hipocalcemia/hipofosfatemia, FSH e LH baixos/Estrógenos elevados

Puberdade precoce**

*As máculas podem estar ausentes ao nascimento e aparecerem ao longo do primeiro ano de vida.

**Menarca pode anteceder a telarca e pubarca.

- **Diagnóstico**

Clínico

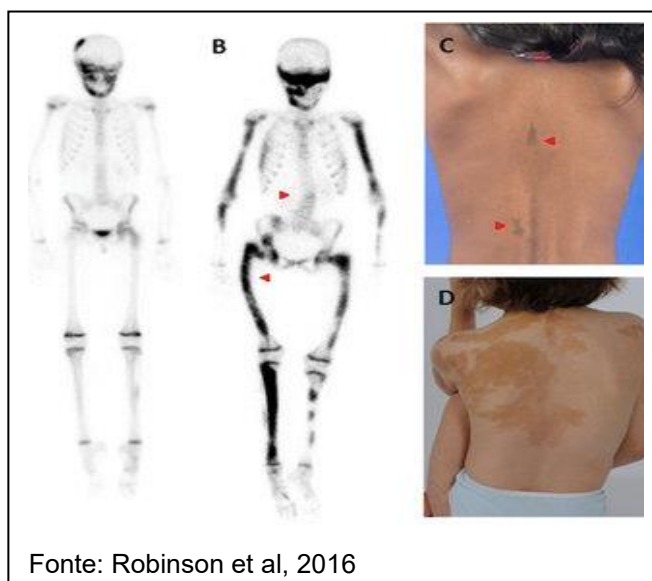
- **Tratamento (sintomáticos)**

Multidisciplinar

Maior risco de sarcomas na adolescência

Risco de crise tireotóxica após cirurgias.

Bifosfanados



Fonte: Robinson et al, 2016

53 MAFUCCI

- **Introdução**

Discondroplasias marcada por múltiplos encondromas associados a hemangiomas/ linfangiomas.
Afeta ambos os sexos

- **Etiopatogenia**

Displasia mesodérmica no início da vida

- **Apresentação Clínica**

Início na primeira infância

Encondroma em mãos e pés: nódulos unilaterais em falanges, metacarpos e metatarsos.

Fraturas patológicas

Escoliose

Ossos longos com crescimento lento e assimétrico

Máculas café-com-leite

Linfangiomas

Hemangiomas em pele e tecido celular subcutâneo

*40% dos tumores benignos podem malignizar para condrossarcoma, angiossarcoma, osteossarcoma e gliomas.

**A síndrome pode estar associada com outros tumores benignos ou malignos (papeira, adenoma paratiróide, adenoma pituitário, tumor supra-renal, tumor ovárico, cancro da mama, ou astrocitoma;

- **Diagnóstico**

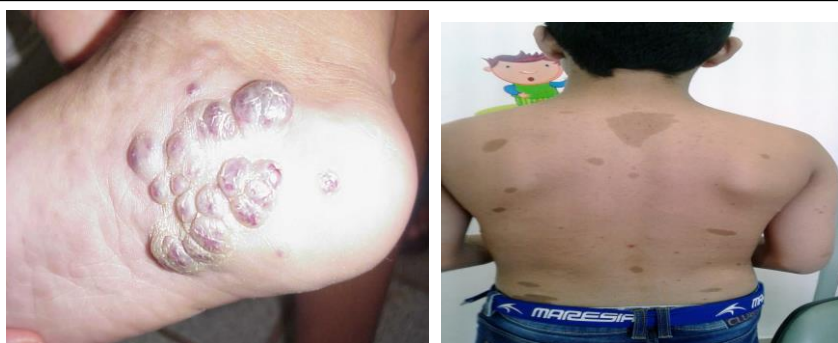
Clínico

- **Tratamento (sintomático)**

Cirurgia; remoção de nódulos

Vigiar malignização de tumores benignos

Expectativa de vida normal



Fonte: acervo do autor

54 MARFAN

- **Introdução**

Síndrome marcada por fenótipo longilíneo associada a defeitos cardíacos e oculares.

- **Etiopatogenia**

Herança autossômica dominante.

Mutação do gene 15q21.1 da fibrilina FBN1 (substrato da elastina)

- **Apresentação Clínica**

Estatura elevada

Aracnodactilia

Frouxidão articular

Escoliose/Cifose

Hérnia inguinal/femoral

Pectus excavatum/carinatum

Catarata/glaucoma/estrabismo

Orelhas grandes

Hérnia diafragmática

Esquizofrenia

Subluxação de cristalino

Miopia

Prolapso mitral

Aneurisma de aorta

Meningomielocele

Fenda palatina

Hemivértebras

Apneia do sono

Arritmias cardíacas

Aneurisma dissecante de aorta (Ao>5mm)

#Sempre dosar Homocisteína para excluir Homocistinúria em casos com déficit intelectual.

- **Diagnóstico**

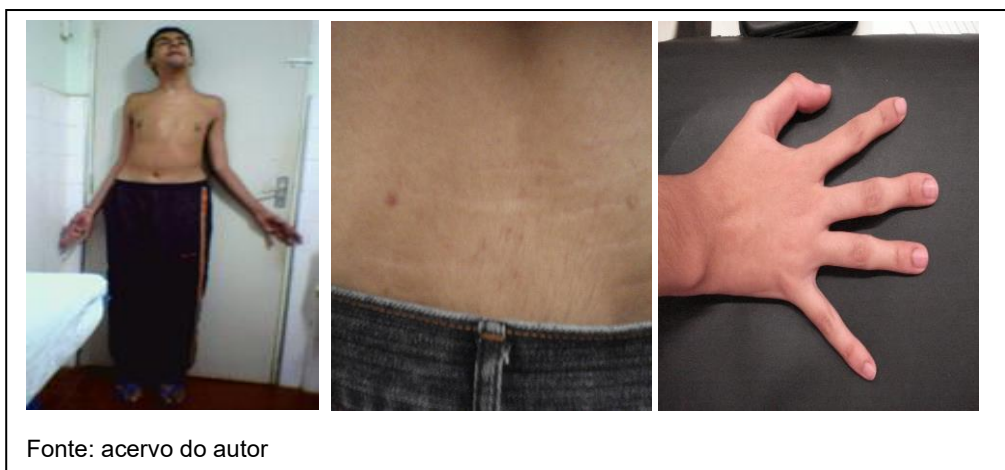
Características clínicas

Exoma

- **Tratamento**

Suporte oftalmológico/ Cardiológico/ Ortopédico

Evitar atividades competitivas



55 MARINESCO SJOGREN

- **Introdução**

Doença que gera Ataxia + Def intelectual + catarata precoce
Progressiva e leva a perda da marcha

- **Etiopatogenia**

Herança autossômica recessiva

Mutação do gene SIL1 que afeta o dobramento de proteínas no retículo endoplasmático

- **Apresentação Clínica**

Hipotonia

RDNPM

Difícil intelectual leve a moderado

Catarata congênita ou nos primeiros anos de vida

Nistagmo/estrabismo/coloboma

Disartria

Baixa estatura, pés valgos, escoliose

Neuropatia desmielinizante

Puberdade atrasada (hipogonadismo hipergonadotrófico)

Ataxia progressiva

Perde marcha ao redor dos 20 anos

- **Diagnóstico**

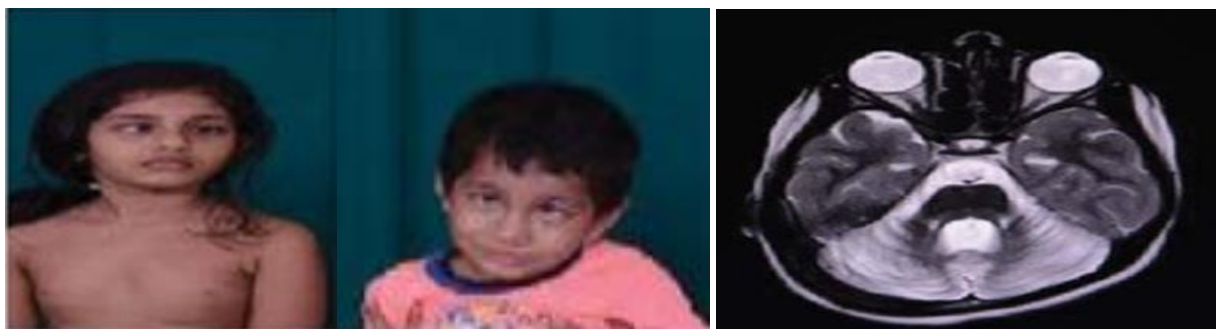
Exoma

- **Tratamento (sintomático)**

Multidisciplinar

Cirurgia oftalmológica

Reposição hormonal



Fonte: Chandra et al, 2018

56 MENKES

• Introdução

Síndrome marcada pela hipopigmentação pelos baixos níveis de cobre.
Doença degenerativa com origem no metabolismo do cobre (forma grave)
Tem forma leve que é classificada como Síndrome Ehler-Danlos tipo IX

• Etiopatogenia

Herança Recessiva ligada ao X

Mutação do gene Xq13 que codifica a ATase transportadora de cobre gerando baixos níveis de cobre e ceruloplasmina

1/3 é mutação de novo

Acúmulo de cobre em rins, baço, pâncreas, músculos, placenta e intestinos e baixas em fígado, encéfalo e plasma.

Mãe é portadora com pelos claros e tortos.

• Apresentação Clínica

Pigmentação cutânea desigual

Pele mais elástica em nuca, dobras e supercílios

SNC: irritabilidade, convulsões, hipertonia, hipotermia, disfagia

Ossos de Worm: epífises largas (costela e fêmur)

TGU: Divertículo de bexiga/cryptorquidia/megaureter

RNPM progressivo e rápido

Baixa estatura ao nascer

Face: arredondada e com mímica pobre

Pólipo gástrico

Hérnias inguinais

Convulsões tipo espasmos

Pelos: claros, esparsos, curtos e grossos

Olhos: íris hipopigmentada, disco óptico pálido

Vasos tortuosos

Articulações frouxas

• Diagnóstico

Dosagem plasmática de Cobre e Ceruloplasmina: após 3ª semana de vida

Sequenciamento gênico

Exoma

• Tratamento (sintomático)

Multidisciplinar/Paliativo

Reposição precoce de Cobre-Histidina antes do 2º mês de vida vigiando nefrotoxicidade



Fonte: https://www.google.com/search?sca_esv=821391ba42ea745e&sxsrf=APpeQnt-112JUDELjzEn=menkes+disease

57 MILLER-DIECKER

• Introdução

Doença rara marcada por defeito cerebral grave por falha da migração neuronal.
Marcada por Lissencefalia clássica e dismorfismo facial.

• Etiopatogenia

80% Herança por deleção nos genes LIS 1 ou PAFAH1B1 e YWHAE do cromossomo 17p13.3
20% Herança autossômica dominante.

• Apresentação Clínica

Lissencefalia* (cérebro liso)

Face: microcefalia, têmporas estreitas, ruga ou sulco vertical no centro da fronte, nariz pequeno e arrebitado, narinas antevertidas, fenda palatina, fissura palpebral oblíqua, lábio superior avermelhado e protuberante.

RDNPM

Déficit intelectual severo

Recusa alimentar

Apneias

Polidactilia/ clinodactilia/ camptodactilia

Criptorquidia

Blefaroptose/ hipertelorismo/ telecanto

Hipotonia inicial que evolui p/ Tetraparesia espástica.

*Lissencefalia tipo I: poucos giros que afetam as camadas mais superficiais do córtex cerebral.

**Lissencefalia tipo II: polimicrogiria que afeta todas as camadas corticais e estruturas profundas.

• Diagnóstico:

TC ou RMN de crânio: lissencefalia, polimicrogiria ou paquigiria, agenesia parcial ou total do corpo caloso, encefalocele, fosseta silviana em forma de 8, calcificações no 3º ventrículo...

EEG: Hipsarritmia

MLPA

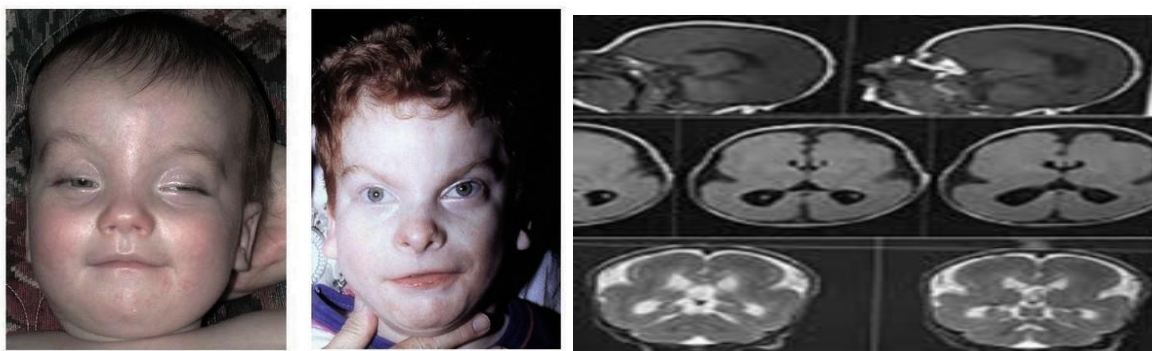
Exoma

• Tratamento (sintomático)

Multidisciplinar/Paliativo

Anticonvulsivantes

Esperança de vida reduzida na primeira infância



Fonte: <https://medlineplus.gov/genetics/condition/miller-dieker-syndrome/> Fonte: Amorim et al, 2019

58 MOEBIUS

- **Introdução**

Paralisia facial congênita de origem desconhecida (genético-ambiental)

Paralisia dos nervos cranianos VI e VII não progressiva

Ocorrência esporádica

- **Etiopatogenia**

Translocações nos cromossomos 1 ou 13 (achados recentes)

Relação com teratógenos ambientais :Misoprostol (49%), Talidomida, Cocaína, benzodiazepínicos, álcool...

Possível hipoplasia ou degeneração dos núcleos cerebrais centrais

- **Apresentação Clínica**

Mímica facial pobre ou ausente (face em máscara)

Oftalmoplegia (dificuldade de piscar e fechar olhos)/ptose

Estrabismo convergente/ divergente

Pálpebras semiabertas

Micrognatia

Palato ogival

Deficit intelectual (10 a 50%)

Surdez

Língua atrofica

Alterações de fala

Sucção débil ou ausente

Disfagia

Artrogripose associada (30%)

Polidactilia/sindactilia

Pé torto congênito (1/3 equinovaro)

Hérnia umbilical

Autismo/psicose (raro)

*Associação Klippel-Feil ou Poland podem se associar ao fenótipo

- **Diagnóstico**

Clínico

- **Tratamento (sintomático)**

Multidisciplinar

Gastrostomia com funduplicatura

Cirurgias ortopédicas



Fonte: acervo do autor

59 MOWAT-WILSON

- **Introdução**

Doença que associa constipação /megacólon a retardo neuropsicomotor
Aumenta o risco de neoplasias (meduloblastoma/glioblastoma)

- **Etiopatogenia**

Herança autossômica dominante

Mutação do gene ZEB2 (2q22.3)

Relação com idade paterna avançada.

Falha na migração de células das cristas neurais para órgãos da linha média, sobretudo no trato digestivo e coração.

- **Apresentação clínica**

Hipertelorismo ocular

Ponte nasal larga

Filtro nasolabial profundo

Queixo pontiagudo

Microcefalia

Convulsão/epilepsia

Hipotonia

Aspecto feliz

Bruxismo/esterotipias

TGU: hipospádia criptorquidia e defeitos renais

Olhos fundos e sobrancelha grossa

Columela nasal baixa

Lábio superior em M

Lóbulos de orelhas levantados

Constipação/Megacólon

Cardiopatia (estenose artéria pulmonar)

Linguagem pobre ou ausente

Defeitos em linha média

RDNPM moderado a grave

- **Diagnóstico**

Exoma

- **Tratamento (sintomático)**

Multidisciplinar

Cirurgia intestinal/cardíaca

Anticonvulsivantes



60 MUCOPOLISSACARIDOSES

• Introdução

Doença de acúmulo de glicosaminoglicanos (GAG) nos tecidos

Formas : Graves: I e II

Leves: IV e VI

Neonatal: VII

Masculina: II

Sem retardo mental: IV e VI:

• Etiopatogenia

Herança Autossômica Recessiva.

Herança ligada ao X (Xq27-q28) na MPS II (HUNTER)

Ausência de atividade enzimática que inibe a degradação intralisossomal dos glicosaminoglicanos levando ao seu acúmulo nos tecidos parenquimatosos e mesenquimatosos.

Enzimas : Hurler- MPS I: α -L-iduronidase

Hunter- MPS II: Iduronato-2-sulfatase

Sanfillipo- MPS III: Heparan N-sulfatase

Morquio-MPS IV: Sulfatase-6-fosfato-galactosamina

Maroteaux-Lamy – MPS VI: Arilsulfatase B

• Apresentação Clínica

Doença pode ser inaparente até o 2º ano de vida.

Face : lábios grossos, narinas dilatadas/ponte nasal baixa, córneas opacas, língua grande, dentes separados, gengivas hipertróficas, lóbulos de orelhas espessos, micrognatia e cabelos grossos.

Lentificação do crescimento após 2º ano de vida + Infecções respiratórias de repetição

Macrocefalia	Retardo mental	Abaulamento frontal
Hepatomegalia	Cifose/giba toracolombar	Hérnia umbilical/ inguinal
Tórax/costelas largas	Luxação do quadril	Mãos em garra
Hirsutismo	Abdução de quadril limitada	Surdez
Sinofrismo	Catarata	Glaucoma
Dentes hipoplásicos	Respiração ruidosa/renite	Sela túrcica em J
Hidrocefalia	Pescoço curto	Sopro cardíaco
Insuficiência cardíaca	Hipertensão arterial	Temperamento calmo
Constipação x diarreia	S.Túnel do carpo	

• Diagnóstico

Dosagem de GAGS na urina: I e II (heparan e dermatan sulfato) / III (heparan sulfato) / IV (queratan e condroitin sulfato) / VI (dermatan sulfato) / IV (dermatan, heparan e sulfato de condroitina)

Dosagem enzimática

Exoma

• Tratamento

Multidisciplinar

Fisioterapia para amenizar contraturas

Cirurgias: adenoidectomia, amigdalectomia,

Derivação ventricular na hidrocefalia

Planejamento anestésico rigoroso diante de cirurgias.

CPAP/BIPAP para apneia do sono

Suporte nutricional

Transplante de medula óssea
Evitar sedação, anestesia e intubação
Tratamento precoce de infecções
Reposição enzimática: I, II, IV, VI e VII
MPS I :Laronidase (Aldurazyme®)
MPS II: Idursulfase (Elaprase®):
MPS IVA: Elosulfase alfa (Vimizim®)
MPS VI: Galsulfase (Naglazyme®)
MPS VII: Vestronidase alfa (Mepsevii®):



Fonte: acervo do autor

61 MURCS

• Introdução

Associação aleatória de defeitos dos ductos de Muller, rins e região cervicotorácica.

Ocorrência esporádica.

Conhecida também com Síndrome de Mayer- Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH)

• Etiopatogenia

Herança autossômica dominante com penetrância incompleta

Falha provável na fusão de ductos mullerianos ou paramesonefricos a partir Da 4º-8º semana de gestação

Polimorfismo nos genes: HAM, HOXA10, HOXA13 ou WNT7-a

Risco maior após exposição materna aos derivados do ácido retinóico

• Apresentação Clínica

MU: defeitos dos ductos de Muller (atresia total ou parcial de vagina e útero bicornu ou rudimentar/ ovários e trompas geralmente normais) que gera amenorreia primária.

R: displasia renal.

CS: Displasia de somitos cervicotorácicos

Sequência Klippel-Feil

Assimetria facial

Fenda palatina/ Lábio leporino

Defeitos de costelas

Defeitos do ouvido externo (1/3 casos)

Micrognatia

Anomalia escapular

Baixa estatura

CIA

• Diagnóstico

Clínico

Cariótipo: excluir S.Turner

• Tratamento (sintomático)

Multidisciplinar

Cirurgias ginecológicas

Reposições hormonais



[FONTE:](#) ASOCIACION MURCS-FEMEXER

62 NAGER

• Introdução

Disostose acrofacial que pode gerar insuficiência respiratória.

• Etiopatogenia

Herança Autossômica Dominante

Mutação do gene SF3B4 no 1q21.2 tipo splicing (50%)

• Apresentação Clínica

Hipoplasia malar

Micrognatia

Atresia do conduto auditivo

Coloboma de pálpebra inferior

Hipoplasia/aplasia de polegar

Inteligência normal

Sobreposição de pododáctilos

Hálux largo e valgo

Urticária pigmentar

Cardiopatía

*Merece traqueostomia imediata se há risco de insuficiência respiratória (Vias aéreas tortuosas)

**Lábio leporino é raro

***Faz diagnóstico diferencial com Síndrome de Treacher Collins.

Fenda palpebral oblíqua

Fenda palatina

Ausência parcial ou total de cílios

Aba temporal do cabelo chega até as bochechas

Hipoplasia radial

Luxação de quadril

Sindactilia/clinodactilia

Polegares duplicados

Membros curtos

Megacólon congênito

Diagnóstico

Exoma

• Tratamento (sintomático)

Mortalidade perinatal ao redor de 20%

Suporte fonoterápico

Cirurgia plástica/ bucomaxilofacial

Gastrostomia/traqueostomia



Fonte: acervo do autor

63 NOONAN

• Introdução

Síndrome marcada por baixa estatura e cardiopatias congênitas.
Ocorrência 1:1000 a 2500 nascidos vivos

• Etiopatogenia

Herança autossômica dominante ou por mutação nova

Expressão muito variável

Herança paterna (3:1)

50% mutação tipo missense do gene PTPN11 (tirosina fosfatase citoplasmática SHP2).

• Apresentação Clínica

Face: fendas palpebrais antimongolóides, hipertelorismo, ptose, epicanto, orelhas baixas e hélice grossa.*

50-80%: cardiopatia congênita (estenose pulmonar, miocardiopatia hipertrófica, CIA)

Displasia linfática (20%) / higroma cístico / edema de mãos e pés

Baixa estatura

Baixo ganho ponderal

Idade óssea atrasada

Pectus carinatum / excavatum

Erro de refração, estrabismo, nistagmo

Criptorquidia/ puberdade atrasada

Pescoço alado.*

Escoliose, Cúbito valgo

Hiperextensibilidade articular

Linfangiectasia intestinal, pulmonar, testicular

Hipotonia

Otite média de repetição

Retardo neuropsicomotor (25%)

Surdez neurosensorial (rara)

Atraso de linguagem (75%)

Fertilidade normal

Baixa autoestima/depressão (25%)

Nevus/manchas café-com-leite / ictiose

Diástese hemorrágica**

*As características faciais se atenuam com a idade.

** A tendência a sangramentos por baixos níveis de fatores VIII, XI e XII; bem como por disfunção plaquetária.

Diagnóstico:

Painel de Rasopatias

• Tratamento (sintomático)

Multidisciplinar

Cirurgia cardíaca

Cirurgia ortopédica



Fonte: acervo do autor

64 OPITZ

• Introdução

Síndrome óculo-genito-laringea

Doença dos 3H: hipotonia, hipospádia e hipertelorismo.

Defeitos predominam no esqueleto craniofacial e no tubérculo genital.

• Etiopatogenia

Herança autossômica dominante ligada ao gene 22q11.2

Há relatos de uma herança ligada ao Xp22

• Apresentação Clínica

Deficit intelectual leve a moderado

Língua e úvula fendida

Hipertelorismo ocular/telecanto

Lábio leporino

Dentição irregular

Rotação posterior das orelhas

Disfagia

Assimetria craniana

Cardiopatias (25%)

Defeitos renais

Micrognatia

Freio lingual curto

Fenda palpebral oblíqua/epicanto

Fenda palatina

Estrabismo

Fístula traqueoesofágica

Plagiocefalia

Ânus imperfurado (20%)

Hipospádia/Criptorquidia

Hipotonia

• Diagnóstico

Exoma

Características clínicas e familiares

• Tratamento (sintomático)

Multidisciplinar

Mortalidade relacionada a pneumonias aspirativas pela disfagia.

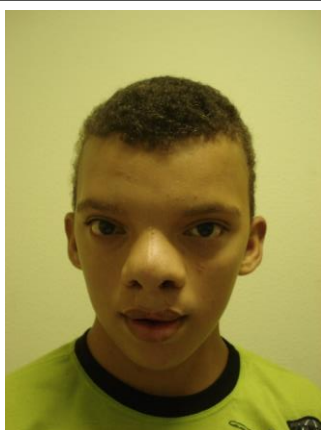


Figura 3. Aspectos clínicos.

Fonte: https://www.google.com/search?sca_esv=821391ba42ea745e&udm=2&sxsrf=APpeQntkY22uJlAX

65 OSTEOGÊNESE IMPERFEITA

- **Introdução**

Causa genética de baixa estatura e fragilidade óssea familiar

TIPOS: Formas leves: I - Formas moderadas: IV,V, VI - Forma grave: III - Formas letais: II e VII

- **Etiopatogenia**

Mutação do gene COL1A1 COL1A2 (Defeito na fibra do colágeno tipo I)

10% mutação do gene LEPRE 1, PPIB, BMP1.

- **Apresentação clínica**

TIPO I: Forma mais leve / Esclera azul / Dentes normais/ 50% surdez/ Fraturas de ossos longos/ Menos escoliose

TIPO II: Forma mais grave e até letal/ autossômica recessiva/ Ossos achatados/ Feto com fraturas Fraturas em ossos longos e costelas/ Alt.migração neuronal no SNC/ Óbito perinatal

TIPO III: Forma grave/ face triangular/ esclera acinzentada a azulada/ déficit intelectual/ escoliose grave / hipertensão pulmonar/ Dilatação de aorta

TIPO IV: Esclera normal/ Osteopenia variável/ autossômica recessiva/ déficit intelectual (5x mais) menos surdez/ mais platibasia

TIPO V: Forma grave, esclera normal/ déficit intelectual/ luxação de rádio/ imagem RX diferentes

TIPO VI: Esclera normal/ Escoliose/ Inteligência normal

Esclera normal: 4,5,6 Esclera azul: 1,2,3 Dentinogênese: 3,4,5 Déficit intelectual: 3,4,5

Esclera azul é marca de defeito de colágeno tipo 1 em diversas síndromes

Dentes translúcidos, dentina hipertrófica, raiz curta e torta, polpa destruída

Coração: dilatação aórtica, fibrilação atrial, ICC

Ossos: osteopenia, pectus carinatum, cifo escoliose, mais ossos no crânio

Luxações

- **Diagnóstico**

Critério Clínico/ Radiológico

Exoma

- **Tratamento**

Manuseio mínimo ao nascer/ troca de fraldas suaves

Boa nutrição / Exercícios suaves

Reposição de cálcio/vitamina D

Bifosfanados: PAMIDRONATO (EV) OU ALEDRONATO (Oral)



Fonte: acervo do autor

66 OSTEOPETROSE

• Introdução

Doença Marmórea caracterizada pela deficiência na reabsorção óssea devido a uma disfunção dos osteoclastos, com acúmulo osteóide em ossos e canais.

Forma Tardia é benigna X Forma Infantil é maligna

• Etiopatogenia

Herança autossômica dominante na forma tardia x autossômica recessiva na forma infantil

TIPOS :

Osteopetrose grave neonatal ou infantil/AR/gene TCIRG1, CLCN7, OSTM1, RANKL, RANK

Osteopetrose intermediária/ AR/gene CLCN7, PLEKHM1

Osteopetrose com acidose tubular renal/ AR/ gene CAII

Osteopetrose de início tardio/ AD/ gene CLCN7

Osteopetrose com displasia ectodérmica e defeito imune (OLEDAID)/XL/ gene IKBKG

Osteopetrose com defeito de adesão leucocitária (LAD-III)/AR/ gene Kindlin-3, CalDAG-GEF1

Osteopoiquiose/AD/geneLEMD3

Disosteosclerose/AR

Osteomesopiquiose/AD

Osteopatia estriata congênita com estenose craniana/XL/gene WTX

Osteosclerose tipo Stanescu/AD

• Apresentação Clínica

Gigantismo (leve a moderado)

Pancitopenia (medula óssea ocupada)

Hepatoesplenomegalia

Adenomegalias

Aumento do timo

Anemia

Plaquetopenia/sangramentos

RDNPM

Paralisia facial

Sindactilia de 2º e 3º quirodáctilos

Osteopetrose (supercrescimento ósseo)

Fraturas espontâneas

Perda visual /compressão do nervo óptico

Exoftalmo

Degeneração retiniana / edema de papila

Fronte protusa

Varismo de MMII

Dentição ausente ou disforme

Espondilolistese

Mielopatia cervical

*Forma Infantil: queixas hematológicas e infecções.

**Forma Tardia: dor óssea e paralisias de nervos cranianos

• Diagnóstico

Raio-X de crânio: ossos densos, opacos e escleróticos/depósitos osteóides

Raio-X de Membros: cavidade medular estreita ou ausente, "ossos em clava", opacos

Raio-X de Coluna: "vértebras em sanduíche", opacas

Exoma

• Tratamento (sintomático)

Oferta de Fosfato / Vitamina D / Paratormônio /

Eritropetina / Fator Estimulador de Colônias

Dieta restrita em cálcio e calcitriol

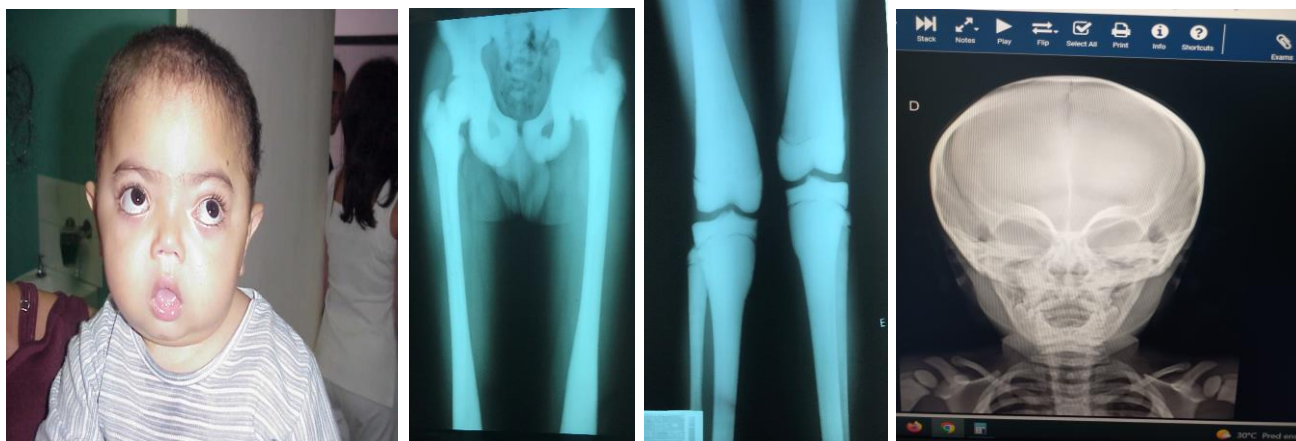
Prednisona

Interferon gama

Transplante de medula óssea HLA idêntico

Risco de morte súbita (compressão do bulbo)

Suporte ortopédico para fraturas



Fonte: [acervo](#) do autor

67 PALLISTER KILLIAN

- **Introdução**

Síndrome tipo aneuploidia em mosaico ou tetrassomia.

Rara: 1:10mil nascidos vivos

- **Etiopatogenia**

Aneuploidia tipo mosaico não hereditária com copia extra do 12p

Alelo/isocromossomo de origem materna ou paterna

- **Apresentação Clínica**

Face: grosseira, testa alta, cabelos esparsos, hipertelorismo ocular, ponte nasal larga, orelhas baixas, lábio superior arqueado, epicanto, macroglossia, macrostomia e cantos da boca voltados p/baixo, micrognatia que evolui p/ prognatismo, alopecia que melhora com o tempo.

Deficit intelectual

Hipotonia e depois hipertonia

Disfagia

Surdez

Convulsões

Má rotação intestinal

Máculas hipo/hipercrômicas

Micromelia rizomélica

Polidactilia

Pescoço curto/ prega nugal

Hérnia diafragmática

Contraturas articulares

Microftalmia, catarata, aniridia

Mamilos extranumerários

Miocardiopatia hipertrófica

Cardiopatia (tetralogia de Fallot, CIA, PCA...)

Risco de Hipertermia maligna

RDNMP severo

- **Diagnóstico**

Cariotipo (de linfócitos séricos ou fibroblastos da pele)

CGH-array

- **Tratamento (sintomático)**

Multidisciplinar

Cirurgias



Fonte: [Archivos argentinos de pediatría](#)

68 PATAU

• Introdução

Trissomia do cromossomo 13.

Holoprosencefalia: variados graus de desenvolvimento (defeitos da linha média)

• Etiopatogenia

85% Trissomia livre de grande parte ou de todos os pares do cromossomo 13.

Relação com idade materna avançada

Baixa probabilidade de recorrência

20% translocação equilibrada (investigar os pais)

• Apresentação Clínica

Olhos: Microftalmia com coloboma de íris/ anoftalmia/ ciclopia

Lábio leporino e/ou fenda palatina (80%)

Orelhas com hélices anormais com ou sem baixa implantação

Mãos: Flexão de dedos das mãos sem superposição, mas com camptodactilia.

80% cardiopatia: CIV, CIA, PCA, dextrocardia.

Artéria umbilical única e/ou hérnia umbilical

Surdez aparente

Costelas afiladas ou ausentes

Unhas estreitas e hiperconvexas

Polidactilia

Calcâneo proeminente

Hipertelorismo

Criptorquidia em meninos

Déficit intelectual severo

Polegar retroflexível

Rins policísticos/ hidronefrose/ em ferradura

Trombocitopenia

Hiper ou hipotonia

Sobrancelhas ausentes

Convulsões

Útero bicornio em meninas

• Diagnóstico

Cariótipo: 47XX +13 ou 47XY +13

• Tratamento (sintomático)

Multidisciplinar/ Paliativo

Alta mortalidade no período neonatal (50%) e pós-natal (88%)

Cirurgia ortopédica

Cirurgia plástica

Mosaico tem fenótipo menos severo e sobrevida mais longa.



Fonte: acervo do autor

69 PFEIFFER

- **Introdução**

Disostose craniofacial marcada pela fusão das suturas coronais e defeitos de extremidades. Tem 3 tipos conhecidos.

- **Etiopatogenia**

Herança autossômica dominante

O Tipo I pode ser mutação recente.

Mutação do gene do receptor 1 do fator de crescimento do fibroblasto FGFR1 no cromossomo 8p11.22-p12 e FGFR2 locus 10q26.

- **Apresentação Clínica**

TIPO I: craniossinostose clássica, sindactilia, polegares e hálux largos, inteligência normal ou quase

TIPO II: crânio em trevo, proptose ocular severa, defeitos graves do sistema nervoso central, ancilose/sinostose de cotovelo, polegares e hálux largos e anomalias viscerais.

TIPO III: craniossinostose, proptose ocular severa, orbitas rasas, anquilose do cotovelo, anomalias viscerais.

Braquicefalia, fronte alta e proeminente, hipertelorismo ocular, nariz pequeno e maxila estreita.

Hidrocefalia

Deformidade de Arnold-Chiari

Atresia de coanas

Laringotraqueomalácia

Sinostose radioumeral

Convulsões

Fusão vertebral

Imperfuração anal

Falanges distais largas em polegar e hálux.

Falanges médias de quirodáctilos pequenas.

Sindactilia parcial do 2º/ 3º quirodáctilos e 3º/ 4º pododáctilos

- **Diagnóstico**

Exoma

- **Tratamento (sintomático)**

Neurocirurgia

Cirurgia plástica

Correções ortopédicas



Fonte: acervo do autor

70 PICNODISOSTOSE

- **Introdução**

Causa genética de baixa estatura e fragilidade óssea familiar

Osteoesclerose grave

Misteriosa doença do pintor francês Henri de Toulouse-Lautrec (1864-1901)

Causa de deficiência de hormônio de crescimento (GH)

- **Etiopatogenia**

Herança autossômica recessiva (1q21)

20% com consanguinidade

Mutação do gene codificador da enzima catepsina K (não degrada a matriz óssea/colágeno I)

- **Apresentação clínica**

Baixa estatura

Mandíbula hipoplásica/micrognatia

Exoftalmia

Bossa frontal e occipital

Esclera azul variável

Clavícula displásica

Unhas distróficas

Fraturas

Osteopetrose

Anemia

Vias aéreas estreitas (voz típica)

Fontanelas amplas e abertas

Dentes mal posicionados

Nariz proeminente

Mãos pequenas/ braquidactilia

Cifose/escoliose

Aplasia de falange terminal

Hipopituitarismo

Inteligência normal

- **Diagnóstico**

Clínico

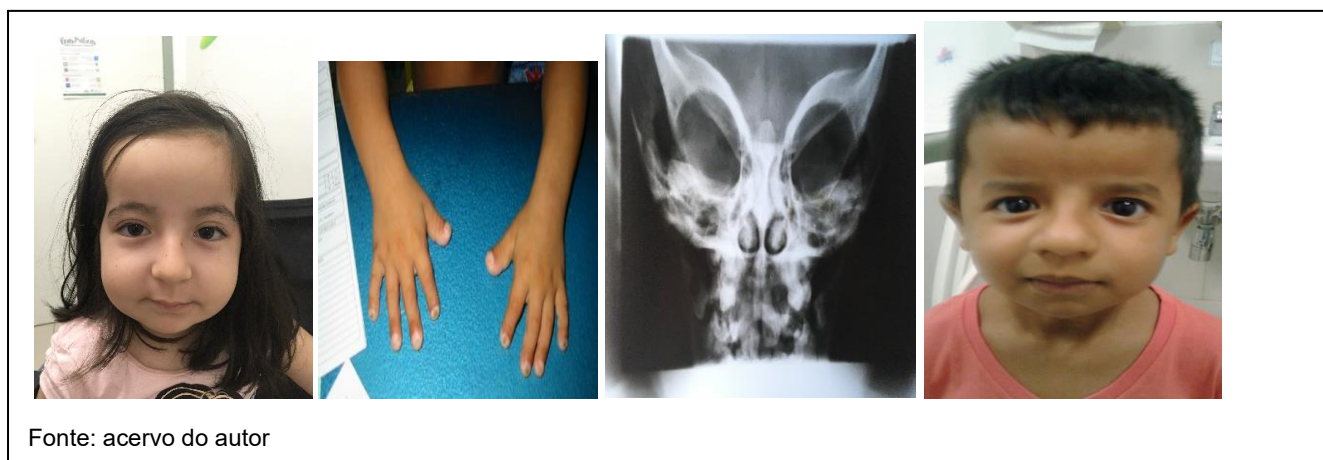
Exoma

- **Tratamento (sintomático)**

Suporte de fraturas

Vigiar saúde bucal

Cirurgias otorrinológicas



Fonte: acervo do autor

71 PIERRE-ROBIN

• Introdução

Tríade clássica: micrognatia, fenda palatina e glossoptose.

Sequência isolada ou componente de síndromes.

Gera obstruções de vias aéreas e dificuldades alimentares no primeiro ano de vida.

• Etiopatogenia

Distribuição autossômica dominante com penetração reduzida e expressividade variável.

• Apresentação Clínica

TIPO I: queda da língua até palato mole obstruindo vias aéreas.

TIPO II: queda da língua até palato mole ou parte dele e faringe posterior.

TIPO III: paredes laterais da faringe obstruem vias aéreas, sem glossoptose.

TIPO IV: Contração da faringe obstruindo vias aéreas, sem glossoptose.

Micrognatia

Dispneia/glossoptose

Tosse

Desnutrição proteico-calórica

Fenda palatina arredondada.

Regurgitações

Disfagia /microaspirações

RDNPM variável

*A sequência de Robin se inclui em síndromes como artro-oftalmopatia, Moebius, Nager, Treacher-Collins, Velocardiofacial, Stickler...

**80% tem sintomas respiratório pela glossoptose e 50% tem obstrução importante de vias aéreas.

***Melhora progressiva durante o primeiro ano de vida.

• Diagnóstico

Aspectos clínicos

Nasolaringoscopia

• Tratamento

Depende dos resultados da nasolaringoscopia e queixas respiratórias

Posição prona e lateral para reduzir glossoptose

Intubação nasofaríngea/ Glossopexia / Distração mandibular

Traqueostomia para sintomas além de 30dias ou queixas respiratórias graves

Suporte fonoterápico

Palatoplastia

Gastrostomia se necessário.



Fonte: acervo do autor

72 POLAND

- **Introdução**

Malformação esquelética marcada pela ausência do músculo peitoral maior unilateral
Maior preferência pelo sexo masculino (75%)

- **Etiopatogenia**

Desconhecida

Provável origem em hipofluxo de artéria subclávia proximal em torno da 6ª semana de vida embrionária.

- **Apresentação Clínica**

Prega axilar curvada (geralmente à direita)

Hipoplasia ou ausência de músculo peitoral, mamilo e aréola.

Simbraquidactilia unilateral*

Hipoplasia de primeiras costelas

Alopecia axilar ipsilateral

Hemivértebras

Dextrocardia

Defeitos renais

Hipoplasia de retos abdominais, intercostais e *latissimus dorsi*.

*dedos da mão com falanges curtas ou até ausentes e unidas por partes moles

- **Diagnóstico**

Clínico

Raio-x de tórax

Ultrassom de músculo peitoral maior

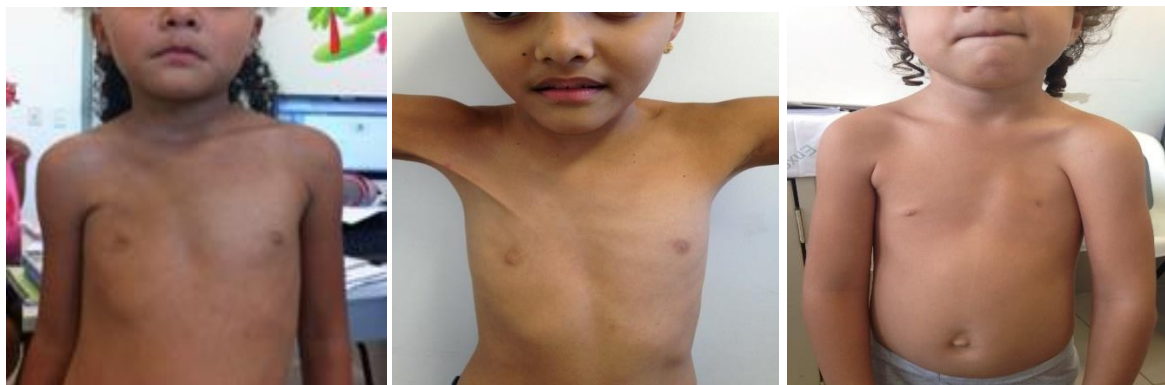
- **Tratamento (sintomático)**

Baixo índice de recorrência

Sobrevida e inteligência normais

Correção cirúrgica de sindactilia.

Risco remoto de herniação pulmonar



Fonte: acervo do autor

73 PRADER-WILLI

- **Introdução**

Síndrome marcada hiperfagia e retardo neuropsicomotor na infância.
Predomina no sexo masculino 3:1

- **Etiopatogenia**

Deleção 15q11q13 em 60% dos casos
Risco de recorrência muito variável (1 a 50%)
75% microdeleção por imprinting paterno

- **Apresentação Clínica**

Hipotonia severa no 1ºano	Retardo mental leve a moderado
Retardo neuropsicomotor	Hiperfagia/insaciabilidade após 1ºano / obesidade*
Convulsões	Baixa sensibilidade dolorosa
Cries de apnéia	Intolerância a glicose(30%)
Hiperssonia	Caries precoces
Dificuldade de escrita/aritmética	Hipertermia
Talento artístico	Choro desmotivado
Hipopigmentação	Pés e mãos pequenos
Osteoporose/escoliose	Tromboflebites
50%dist. Personalidade: crises de fúria, depressão, obsessões, distúrbios do sono...	
Hipogonadismo: criptorquidia, menarca tardia	
*O peso e as estaturas são geralmente normais ao nascimento.	

- **Diagnóstico**

PCR com metilação para S. Prader Willi

- **Tratamento (sintomático)**

Multidisciplinar: psicopedagogia, fisioterapia, nutricionista, neurologista...
Suporte Nutricional rigoroso
Menor expectativa de vida
Óbito relacionado a hipertensão arterial, diabetes e infecções respiratórias
Controle de peso tem relação com menor perda intelectual
Estatura final média de 150cm
Repor GH



Fonte: acervo do autor

74 PROTEUS

• Introdução

Síndrome hamartomatosa congênita

Hipertrofia de uma extremidade ou de todo corpo associado a tumores subcutâneos.

Doença do “homem elefante”.

• Etiopatogenia

Mutação somática do oncogene AKT1 em mosaicismo (forma letal no não mosaico)

Disfunção na via PI3K-AKT relacionada ao crescimento excessivo.

• Apresentação Clínica

Hemihipertrofia

Macrocefalia

Escoliose / cifose

Vértebras e costelas displásicas

Luxação de quadril

Baixo peso

Clinodactilia

Arritmias

Hidronefrose

Macroductilia

Pele espessa e pigmentada

Microftalmia/ miopia /catarata/nistagmo

Convulsões

Lipomatose abdominal

Macrorquidia/ macropênis

Máculas café-com-leite

Deficiência intelectual (20%)

Lipomas, hemangiomas e linfangiomas.

*Os sinais podem ser discretos ao nascimento e se tornarem evidentes ao longo dos anos.

**Maior risco para estenose medular e manifestações neurológicas por infiltração tumoral e defeitos vertebrais.

• Diagnóstico

Raio –x de coluna e membros/ TC crânio e coluna vertebral.

Ultrassom abdominal e de vias urinárias.

Exoma

• Tratamento (sintomático)

Cirurgias plásticas, oncológicas e ortopédicas

Suporte Psicológico



Fonte: acervo do autor

75 PRUNE-BELLY

- **Introdução**

Síndrome do Abdome em Ameixa Seca

Ocorrência 1: 35.000 nascidos vivos

Afeta mais o sexo masculino (95%)

- **Etiopatogenia**

Uropatia fetal sem etiologia definida

Possível defeito da placa intermédio-lateral do mesoderma ou da proeminência genital

- **Apresentação Clínica**

Tríade: Defeito da parede abdominal + Criptorquidia Bilateral + Defeitos do trato genito-urinário

Anomalias da Parede Abdominal: ausência, deficiência ou hipoplasia congênita dos músculos da parede abdominal, aspecto flácido e enrugado, fácil palpação de vísceras, peristaltismo visível, volvo intestinal

Anomalias do trato genito-urinário: displasia renal, cistos renais, hidronefrose, criptorquidia

Genitália feminina defeituosa

Escoliose

Polidactilia

Hipoplasia pulmonar

Megabexiga / Refluxo

Persistência do úraco (rara)

Pé equinovaro

Deslocamento do quadril

Pectus excavatum ou carinatum

Pneumonias e atelectasias

Infecção urinária de repetição

CIA, CIV, Tetralogia de Fallot (10%)

- **Diagnóstico:**

Critérios Clínicos: tríade

Ultrassom obstétrico com megabexiga, hidronefrose e ascite fetais e/ou polidrâmnio/oligoâmnio

Cariótipo Normal

- **Tratamento (sintomático)**

Vesicostomia precoce

Profilaxia antibiótica para evitar infecções urinárias

Orquipexia bilateral com reimplante ureteral e fechamento da vesicostomia após 1 ano de idade

Fisioterapia motora e respiratória

Abdominoplastia em idade maior

Vigilância da função renal



Fonte: acervo do autor

76 PTERIGEO MULTIPLO

• Introdução

Deformidade esquelética de mãos e pés de início na vida fetal

Tipo de miostrofia congênita

Tem forma grave e forma leve (Síndrome Escobar)

Causa de óbito fetal ou morte neonatal.

• Etiopatogenia

Herança autossômica recessiva na maioria

Mutação no gene CHRNA3 (comanda a formação da subunidade do receptor de acetilcolina)

• Apresentação Clínica

Hipocinesia ou acinesia fetal a partir da 33ª semana de gestação.

Presença de contraturas em 2 ou mais articulações já ao nascimento

Pterígio do pescoço, axila, antecubital, região poplíteia e intercrural.

Artrogrupos em dedos, punhos, cotovelos, pés, joelhos e coluna

Sindactilia e campodactilia dos dedos

Escoliose e cifoescoliose precoces

Fusão de vértebras cervicais.

Pectus excavatum

Fenda palatina/ Bridas cervicais/ micrognatia

Vias aéreas com trajetos tortuosos com piora progressiva

25% cardiopatia (CIA, CIV)

Defeitos genitourinários (20%)

Baixa estatura

Causa rara de hidropsia fetal e Hipoplasia pulmonar (causa de morte)

Diagnóstico:

Clínico

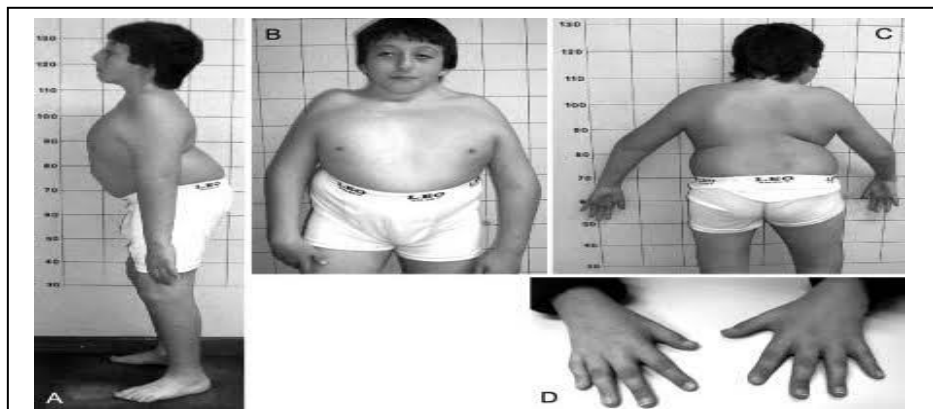
Exoma

• Tratamento (sintomático)

Cirurgias plásticas

Suporte ortopedico

Traqueostomia



Fonte: Arch Pediatr Urug 2009; 80(4): 278-283

77 REGRESSÃO CAUDAL

- **Introdução**

Caracterizada como anomalia anorretal e genital, com desenvolvimento incompleto do sacro.

Ocorrência 1: 60.000 nascidos vivos

Prevalência no sexo masculino

200 vezes mais comum em filhos de mães diabéticas

- **Etiopatogenia**

Possível relação com Diabetes materno associada à predisposição genética e fatores teratogênicos (hiperglicemia, insulina, radicais livres e cetonas)

Anomalia não-hereditária

Alteração provável na expressão dos genes HOX (HLXB9)

- **Apresentação Clínica**

Sacro incompleto

Depressão de nádegas

Fenda interglútea curta

Quadril em flexão e abdução

Agenesia renal

Ânus imperfurado

Ptirígio poplíteo

Não há fusão de membros

Microcefalia

Vértebras lombares incompletas

Ruptura da medula espinhal distal

Incontinência urinária e fecal

Espinha bífida oculta

Mielomeningocele

Calcâneo valgo

Pé equinovaro/calcâneo valgo

Cognição normal

Lábio leporino / fenda palatina

- **Diagnóstico**

Raio-X de coluna e quadril: agenesia do sacro

- **Tratamento (sintomático)**

Multidisciplinar

Paliativo (Prognóstico depende da severidade das deformidades)

Cirurgias ortopédicas, genitourinárias, neurocirurgias



Fonte: [Sirenomelia - Wikipedia, la enciclopedia libre](#)

78 RETT

• Introdução

Transtorno grave do desenvolvimento que predomina em meninas.

1:10mil meninas e 1: 1milhão meninos

Causa de morte precoce em meninos

Etiopatogenia

Mutação e perda de função do gene Methyl-CpG binding protein 2 (MECP2) no cromossomo X, responsável pela transcrição proteica e gerando disfunção neuronal generalizada.

Apresentação clínica

Estágio I: DNPM normal aparente (hipotonia leve) até 6-18 meses de vida quando entra em estagnação. Desaceleração do perímetro encefálico.

Estágio II: regressão de habilidades motoras e de linguagem adquiridas até 4 anos. Redução importante da socialização.

Estágio III: estabilização do quadro, estereotípias de mãos e movimentos de balançar corporal.

Estágio IV: deterioração tardia com mobilidade reduzida, fraqueza muscular, espasticidade, distonia e contraturas em mãos e pés.

Outros: choro inconsolável, distúrbios do sono, crises de agressividade, ansiedade social, DRGE, eructações, aerofagia, gastroparesia, engasgos, constipação, hiperventilação e/ou apneias, convulsões, escoliose, bruxismo, coreoatetose, apraxia, ataxia, perda progressiva da marcha, redução significativa do vocabulário.

*Estereotípias de mãos: esfregar, apertar, contorcer, bater palmas, morder, lamber...

• Diagnóstico

Clínico

Teste de Molecular MECP2

• Tratamento

Multidisciplinar

Anticonvulsivantes

Fisioterapia/Hidroterapia

Gastrostomia

Sobrevida limitada/ risco de morte súbita por apneia

Recorrência familiar mínima



Fonte: <https://www.casahunter.org.br/sindrome-de-rett/>

ROBINOW

- **Introdução**

Marcada pela combinação de face fetal, anormalidades esqueléticas e genitais.

- **Etiopatogenia**

Doença genética de herança Autossômica Dominante e Recessiva (mais comum)

Forma Dominante: Muta  o nova (forma leve)

Forma Recessiva: desordem do gene ROR2 do braço longo do cromossomo 9.

- **Apresenta  o Clínica**

-Face: parece um feto de 8 semanas, dolicocefalia, fronte proeminente, rosto triangular, nariz pequeno e arrebitado, narinas antevertidas, hipertrofia gengival, hipertelorismo ocular, filtro labial longo com lábio superior grosso ou filtro curto com lábio superior invertido (forma recessiva)

-Anomalias Músculo-esqueléticas: Baixa estatura moderada na maioria dos casos, braquimelia mesom  lica (antebraços curtos), mãos e p  s pequenos, clinodactilia, dedos curtos, escoliose (50%), vértebras fundidas (65%), vértebras em borboleta, braquimesofalangia do 5   dedo, hálux pode ser bífido, subluxa  o da articula  o radioulnar.

-Anomalias Genitourin  rias: Microp  nis, criptorquidia, hipospádia. Pode haver ausência do p  nis e hérnia inguinal. Viriliza  o normal (hipogonadismo primário parcial). Clit  ris pequeno, pequenos lábios hipoplásicos, atresia vaginal, hematocolpo.

Inteligência normal (80%)

RDNPM (15%)

Baixa estatura (GH baixo)

Displasia cística renal

Hérnia umbilical/inguinal

Cardiopatia congênita (15%)

Idade óssea atrasada (35%)

Hidronefroze

Fertilidade normal na forma dominante

Infertilidade nos meninos com forma recessiva

- **Diagnóstico:**

Raio-x de esqueleto / USG abdome/ Ecocardiograma

Exoma

- **Tratamento (sintomático)**

Cirurgia para criptorquidia e hérnia inguinal

Suporte ortopédico

Terapia hormonal não indicada

Fun  o sexual e reprodutiva normal



Fonte: acervo do autor

80 RUBINSTEIN-TAYBI

- **Introdução**

Síndrome polimalformativa com anomalias faciais, de membros e retardo mental.

Sem relação com idade dos pais

Infecções respiratória de repetição na infância

- **Etiopatogenia**

Mutação do gene que codifica a proteína Camp (16p13.3)

- **Apresentação Clínica**

Microcefalia

Face de bruxa: fronte proeminente, fendas palpebrais anti-mongolóides, hipertelorismo, epicanto, cílios espessos ou arqueados, sobrancelhas largas, ponte nasal ampla e nariz anquilino, orelhas disformes e retrognatia.

Mãos: falanges distais largas em quirodáctilos ou pododáctilos

RDNPM

Déficit intelectual

Criptorquidia (80%)

CIA/CIV

Ptose palpebral

Defeitos pulmonares

Escoliose

Defeitos de pelve/vértebras

Criptorquidia

Retrognatia

Convulsões

Estrabismo/epicanto

Manchas café-com-leite

Hipospádia

Espinha bífida

- **Diagnóstico**

Raio-X de mãos, pés e coluna vertebral

TC Crânio

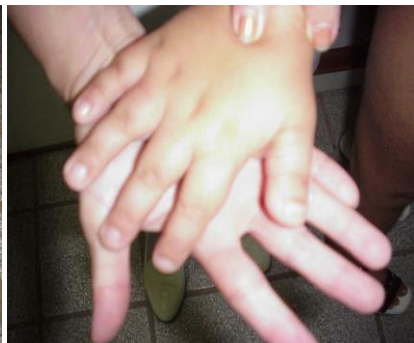
Ecocardiograma

Exoma

- **Tratamento (sintomático)**

Fonoterapia

Cirurgias ortopédicas/ genitourinarias /cardíacas



Fonte: acervo do autor

81 SECKEL

- **Introdução**

Síndrome de retardo do crescimento craniano e corporal.
Causa de retardo mental moderado a grave.

- **Etiopatogenia**

Herança autossômica recessiva.

Mutação no gene ATR, afetando a expressão da proteína relacionada à ataxia-telangiectasia, reduzindo o número de mitoses e o crescimento tecidual.

- **Apresentação Clínica**

Face: fronte proeminente, micrognatia, orelhas disformes e com implantação baixa, fenda palpebral oblíqua, Olhos relativamente grandes e nariz proeminente (rosto de pombo).

Baixo peso ao nascer

RDNPM

Luxação do quadril

Ausência do 12º de costelas

Clinodactilia do 5ºquirodátilo

Prega simiesca

Hipoplasia e luxação proximal do radio

Espaço entre o 1º e 2ºpododactilo

Pé plano

Anodontia parcial

Microcefalia (100%)

Baixa estatura

Escoliose

Comportamento amistoso e distraído

Assimetria facial

Estrabismo

Cabelos esparsos

Criptorquidia

Fenda palatina

Cabelo escasso

- **Diagnóstico**

Exoma

- **Tratamento**

Estatuta final menor de 1 metro

Sobrevida normal



Fonte: Al-Mosawi, 2020

82 SILVER-RUSSEL

- **Introdução**

Síndrome marcada por retardo de crescimento intra-uterino e pós-natal

- **Etiopatogenia**

A maioria dos casos é mutação nova

20% perda da metilação do ICR1 do 11p15

10% dissomia materna do Mupd7

- **Apresentação clínica**

Dismorfismo facial: rosto pequeno e triangular, fronte proeminente, orelhas baixas, micrognatia, cantos da boca rebaixados

Retardo do crescimento intra-uterino

Dificuldade de ganhar peso

Inteligência normal em 2/3 casos

Hipoglicemia*

Sudorese noturna

Criptorquidia

Hipogonadismo hipogonadotrófico

1/3 hipotonia e hipotrofia muscular

macrocefalia relativa

IGF-I e IGF-II reduzidos

Idade óssea atrasada na primeira infância

*Hipoglicemia de jejum até cerca de 3 anos de idade.

Assimetria corporal: 50% com hemi-hipertrofia de intensidade variável

Baixo peso ao nascer (PIG)

Aversão alimentar

IMC baixo na 1ª infância

Refluxo gastroesofágico

Constipação intestinal

Estirão da puberdade precoce

Estatura final baixa

Clinobraquidactilia

Clinodactilia do 5º dedo (curto e curvo)

Máculas café-com-leite

- **Diagnóstico**

PCR com metilação

CGH-array

Dosagem de GH

- **Tratamento (sintomático)**

Repor hormônio do crescimento (GH)

Susceptibilidade a Neoplasias: craniofaringioma, tumor de Wilms, carcinoma hepatocelular

Orientação dietética



Fonte: acervo do autor

83 SIMPSON-GOLABI-BEHMEL

• Introdução

Causa de macrosomia fetal

Faz parte do grupo das síndromes de sobrecrecimento e neoplasias

• Etiopatogenia

Mutação do gene GPC3 não obrigatória: "Glypican-3 gene" localizado em Xq26

Os glipicanos são proteoglicanos de heparan sulfato que controlam o crescimento e divisão celular

• Apresentação clínica

Feto grande

Macrocrania(70%)

Hipertelorismo ocular

Face grosseira

Hepatomegalia

Hemangioma

Fenda palatina

Dentes supranumerários e irregulares

Polidactilia

Déficit intelectual variado

Crescimento pós-natal exagerado

*Risco para neoplasias (neuroblastoma, hepatoblastoma, hepatocarcinoma e Tumor de Wilms)

**Risco maior para complicações cardíacas: arritmias, miocardiopatias e dissecção de carótidas

Hérnia diafragmática (10%)

Cranioestenose

Mamilo extra

Nariz longo com ponta para cima

Organomegalias

Malformação vascular hepática

Criptorquidia/ atresia anal/ hipospádia

Mãos curtas

Unhas distróficas no dedo apontador

Distúrbio de linguagem

• Diagnóstico

Sequenciamento gênico

Vigiar hipoglicemia

Raio-x de esqueleto

Ultrassom abdome

TC crânio

• Tratamento (sintomático)

Multidisciplinar

Cirurgias oncológicas, bucomaxilofacial, neurocirúrgicas e cardíacas

Vigilância de tumores



84 SMITH-MAGENIS

- **Introdução**

Fenótipo discreto associado a alterações psiquiátricas importantes

- **Etiopatogenia**

Deleção 17p11.2 (95%) do gene RAI 1

Fazer cariótipo dos pais para buscar translocações

- **Apresentação clínica**

Face: rosto quadrado, olhos fundos, lábio superior arqueado, prognatismo, sinofre, ponte nasal baixa, filtro nasolabial curto

Comportamento: hiperatividade, isolamento, auto-abraço, erotismo, lamber dedos, arrancar unhas, por objetos em orifícios corporais, autismo, agressividade, déficit de atenção, parassonias.

Braquidactília

Hipotonia

Letargia

Voz rouca/ insuficiência velofaríngea

Baixa estatura

Pés planos

Surdez (60%)

Miopia, catarata, estrabismo, córnea opaca

Malformações cardíacas e renais

Articulações com limitações de amplitude

- **Diagnóstico**

FISH para a síndrome

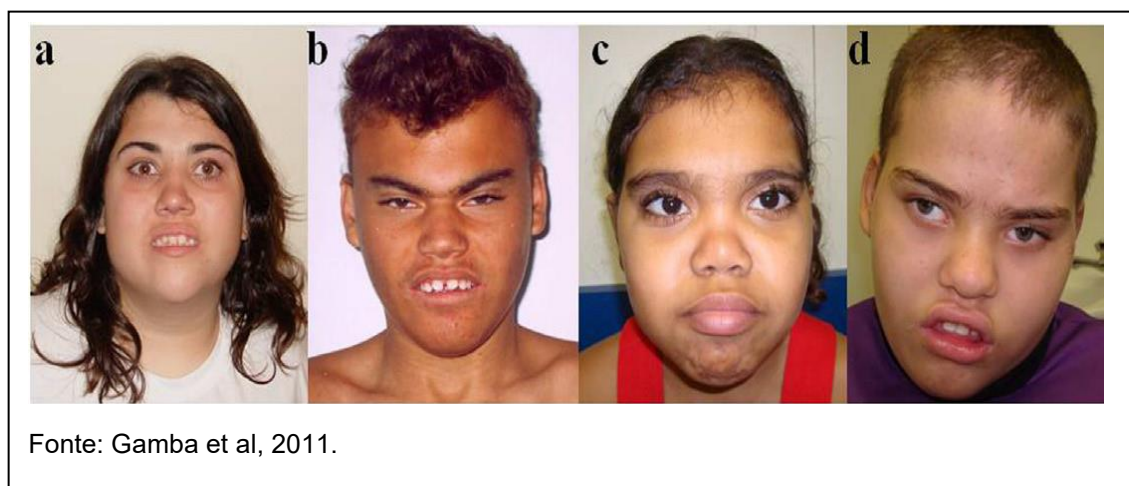
CGH-array

Exoma

- **Tratamento (sintomático)**

Multidisciplinar

Psiquiátrico



85 SMITH-LEMLI-OPITZ

- **Introdução**

Síndrome marcada por alteração na síntese do colesterol gerando fenótipo típico e déficit intelectual.

Maior incidência em caucasianos.

Predomínio aparente em meninos.

- **Etiopatogenia**

Herança autossômica recessiva

Defeito na biossíntese do 7-deidrocolesterol que prejudica a formação das membranas celulares e mitocondriais, síntese de esteroides, ácidos biliares, vitamina D e mielinização do sistema nervoso.

- **Apresentação Clínica**

Face: fronte proeminente, orelhas com implantação baixa, ponte nasal baixa, narinas antevertidas, micrognatia e estrabismo.

Cabelos claros

Déficit intelectual moderado a grave

Ptose palpebral

Polidactília

Quirodáctilos curtos e flexionados

Prega simiesca

Convulsões

Megacólon / atresia retal

Hidronefroze/agenesia renal /refluxo

Genitália : hipospadia, criptorquidia, micropênis, escroto bífido e microuretra.

Catarata

Microcefalia com escafocefalia

Fenda palatina

Sindactilia do 2º e 3ºpododactilos

Indicador sobreposto ao 3ºdedo

Timo hipoplásico

Cardiopatia

Hérnia inguinal

- **Diagnóstico**

Dosagem do 7-deidrocolesterol

- **Tratamento (sintomático)**

Multidisciplinar

Vigiar infecções respiratórias

Cirurgias ortopédicas



Fonte: Revista de Medicina e Saúde de Brasília

86 SOTOS

- **Introdução**

Gigantismo cerebral

Desordem genética marcada por crescimento físico exagerado até o 2°-3° ano de vida

- **Etiopatogenia**

Mutação do gene NSD1 no 5q35

Relação com idade paterna avançada (mutação recente)

- **Apresentação Clínica**

Criança grande para sua idade (peso, estatura e perímetro cefálico acima do percentil 95)

Macrocefalia

Idade óssea avançada

Retardo neuropsicomotor (85%)/

Retardo de linguagem

Dolicocefalia (fronte proeminente)

Pés e mãos grandes

Escoliose / Pé plano

Incoordenação motora / hipotonia

Palato ogival (96%)

Dificuldades alimentares (50%)

Atraso de linguagem (dispraxia)

Cardiopatia congênita

Hipotonia muscular

Convulsões

Déficit intelectual

Catarata/estrabismo/miopia

Hipertelorismo ocular (90%)

Flush facial

Hiperatividade/crises de fúria

Otite média crônica

Fobias / Obsessões / Compulsões

Déficit visual/auditivo

Constipação intestinal

- **Diagnóstico**

Aspectos clínicos: gigantismo cerebral associado a retardo neuropsicomotor

Idade óssea avançada

Curva de crescimento acima do percentil 95

RMN: agenesia ou hipoplasia de corpo caloso, vermis cerebelar hipoplásico, cisterna magna grande

Sequenciamento gênico

- **Tratamento (sintomático)**

Multidisciplinar

Estimulação precoce

Anticonvulsivantes

Susceptibilidade a neoplasias (leucemia linfóide, tumor de Wilms, linfoma Hodgkin)



Fonte: acervo do autor

87 STICKLER

- **Introdução**

Displasia facial e articular.

Alta associação com sequência de Robin (1/3 dos casos de Robin)

- **Etiopatogenia**

Herança autossômica dominante.

Stickler tipo 1 é causada por mutações no gene *COL2A1* (12q13.11-q13.2),

Stickler tipo 2 é causada por mutações no gene *COL11A1* (1p21)

Stickler tipo 3 (sem sinais oculares) é causada por mutações no gene *COL11A2* (6p21.3).

Stickler autossômica recessiva associada a mutações no gene *COL9A1* (6q12-q14).

- **Apresentação Clínica**

Face: achatada /perfil plano, olhos proeminentes, epicanto, narinas antevertidas, ponte nasal baixa.

Sequência de Robin: micrognatia, fenda palatina e glossoptose.

Olhos: miopia, descolamento de retina, catarata, glaucoma

Ossos: articulações proeminentes, artralgia, subluxação do quadril e displasia espândilo-epifisária.

Surdez

Anomalias dentárias

Hérnia discal torácica

Déficit intelectual

Geno valgo

Prolapso mitral

Escoliose/cifose

Aracnodactilia

*Os problemas oculares e articulares se acentuam com o tempo.

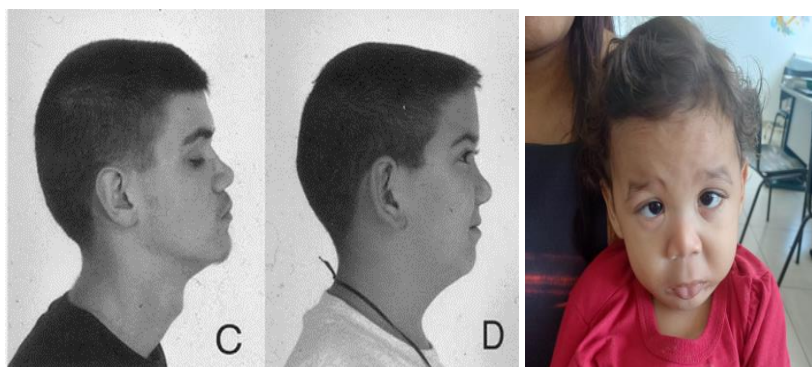
- **Diagnóstico**

Exoma

- **Tratamento (sintomático)**

Multidisciplinar

Cirurgia buco-maxilofacial



Fonte: Rose et al, 2005

88 TANATOFÓRICA

- **Introdução**

Displasia Tanatofórica é uma condrodisplasia congênita letal

Condição rara: 1:50.000

- **Etiopatogenia**

Herança autossômica dominante com alta frequência de mutações (FGFR3)

Idade paterna avançada

Disruptura da placa de crescimento generalizada

- **Apresentação Clínica**

TIPO I: macrocefalia, tórax estreito, abdome protuberante, hipoplasia pulmonar grave

TIPO II: megaencefalia, crânio em trevo, fenda palatina, membros curtos, ossos menos curvos

Déficit severo do crescimento

Defeitos esqueléticos: membros curtos tipo salsicha, costelas curtas, ossos longos encurvados

Defeitos cranianos: macrocefalia, fontanelas e suturas amplas.

Face: olhos volumosos, ponte nasal baixa, fronte proeminente, rosto pequeno.

Excesso de pregas na pele

Hipotonia

Arreflexia

Cardiopatias: PCA/CIA

- **Diagnóstico**

USG obstétrico com fêmur curto e macrocrania

Raio-X de esqueleto: crânio em trevo, suturas separadas, vértebras em H, fêmur em telefone, costelas curtas e chatas

Exoma

- **Tratamento (sintomático)**

Paliativo

Natimortalidade muito comum

Sobrevida de horas



Fonte: acervo do autor

89 TREACHER-COLLINS

- **Introdução**

Disostose mandíbulo-facial familiar.

Aspecto de face de peixe ou face de pássaro.

- **Etiopatogenia**

Herança autossômica dominante.

60% mutação nova no gene 5q32-33.1

- **Apresentação Clínica**

Olhos típicos: prega ocular antimongolóide, coloboma externo, ausência de cílios, microftalmia

Nariz em bico de pato com orifícios nasais estreitos e ponte nasal elevada.

Micrognatia

Hipoplasia maxilar com bochechas fundidas.

Macrostomia uni ou bilateral

Orelhas displásicas e com apêndices

Inteligência normal (95%)

Ambliopia/ erro refração

Glândulas parótidas ausentes

Atresia de coanas

Defeitos vertebrais

Cardiopatias

Palato ogival

Má oclusão dentária

Conduto auditivo ausente/ surdez

Criptorquidia

Defeitos renais

- **Diagnóstico**

Clínico

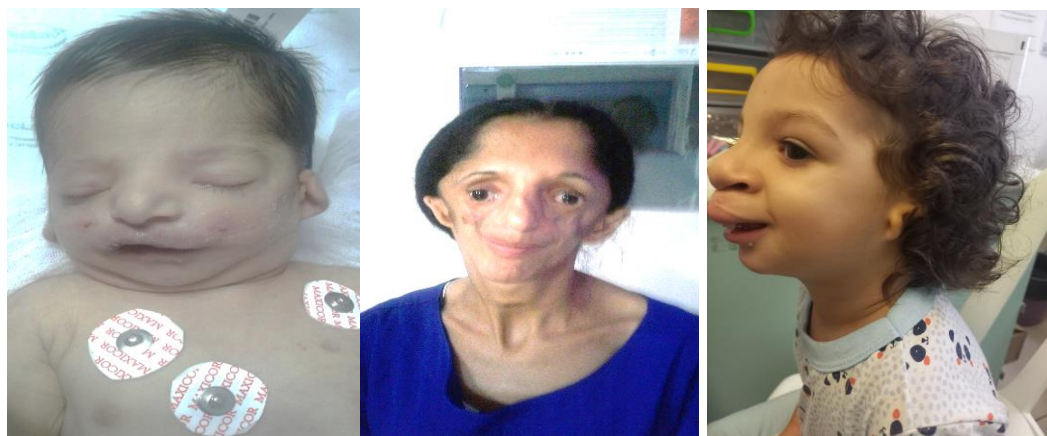
Exoma

- **Tratamento (sintomático)**

Cirurgia plástica

Oftalmologia

Prótese auditiva



Fonte: acervo do autor

90 TRICORRINO FALANGEANA

• Introdução

Síndrome causada por deleção de genes de crescimento de ossos, cabelos, vasos, coagulação e tecido conectivo.

1: 1 milhão nascidos vivos

Predomínio no sexo masculino

• Etiopatogenia

Deleção 8q23-p24 com perda dos genes TRPS1 (crescimento de ossos e cabelo) e EXT1 (crescimento de tecido conjuntivo, angiogênese e coagulação)

• Apresentação Clínica

Face: nariz em forma de pera, ponte nasal larga e alta, pálpebras caídas, supercílios espessos, olhos profundos, orelhas grandes, hipodontia, microdontia, leve microcefalia

Alopecia, cabelos finos e esparsos.

Nevos múltiplos

IVAS recorrentes

Atraso de linguagem

Osteosarcoma

Def. intelectual

Surdez

Unhas quebradiças

Baixa estatura

Artrites em cotovelo e tornozelos

Osteoporose

Exostoses ósseas

RDPM variável

TEA

SUBTIPOS:

I) COFFIN-SIRIS: hirsutismo, fenda palatina, macrostomia, sem exostoses

II) TRPS1: muitas exostoses e déficit intelectual

III) TRPS3: muitas exostoses, braquidactilia, pele redundante

IV) Exostoses múltiplas: muitas exostoses, baixa estatura e déficit intelectual

• Diagnóstico

Clinico: BERA/ Raio-x esqueleto/ Idade óssea

FISH

CGH-array

• Tratamento

Multidisciplinar

Suporte ortopédico/ otorrino

Cirurgias

Risco de recorrência de 50% entre irmãos



[FONTE: Publicado no Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi 2001](#)

91 TURNER

• Introdução

Baixa estatura de origem sexual.

Ocorrência 1:2.000 nascimentos do sexo feminino

• Etiopatogenia

Monossomia 45XO completa ou incompleta (a ausência mais provável é do cromossomo paterno)

Mosaicismo: XO/XX, XO/XXX

*Cromossomo X em anel ou com translocação X autossômico tem maior risco de retardo mental.

• Apresentação Clínica

Baixa estatura

Tendência a obesidade

Inteligência geralmente normal

Disgenesia ovariana

Pterígio cervical ao nascer

Infertilidade

Dificuldade de organização espacial

Tendência a queloides

Tórax largo

Luxação de quadril

Displasia auricular

Cúbito valgo

Pescoço curto e/ou alado

Unhas estreitas e hiperconvexas

Linfedema congênito e transitório em dedos

Idade óssea atrasada

Hipertensão arterial

Nevos hiperocrômicos

Surdez (50%)

Mamilos distantes/ hipoplásicos/ invertidos

Defeitos aórticos (estenose/coarctação)

Mandíbula pequena

*O linfedema tende a regredir durante a primeira infância deixando pequenas protuberâncias no dorso dos dedos.

**A minoria dos casos pode apresentar menstruações transitórias e/ou algum grau de fertilidade.

• Diagnóstico

Cariótipo

• Tratamento (sintomático)

Reposição de estrogênios para mimetizar a puberdade.

Reposição de GH

Remoção cirúrgica de algum ovário residual para evitar gonadoblastoma.

Estatura final de cerca de 1,30 m



Fonte: acervo do autor

92 VACTERL

- **Introdução**

Sequência não-aleatória de defeitos ósseos e do trato digestivo.
Maior susceptibilidade em filhos de mãe diabética e alcoolista.

- **Etiopatogenia**

Desconhecida.

Falha na diferenciação dos tecidos derivados do mesoderma ao redor da 4ª semana de gestação

- **Apresentação Clínica**

V: Defeitos vertebrais (hemivértebra/escoliose)

A: Atresia anal

C: cardiopatia (CIV, CIA, Truncus, tetralogia de Fallot)

TE: Atresia esofágica

R: Displasia renal

L: defeitos em membros (polidactilia, sindactilia, aplasia radial)

Artéria umbilical única

Defeitos de ouvido

Fontanelas amplas

Bexiga neurogênica/enurese

Luxação de quadril

Defeitos de costelas

Disrafismo espinhal oculto

Estenose laríngea

Estrabismo/miopia

Refluxo vesicoureteral/ITU

- **Diagnóstico**

Clínico: Raio-x de esqueleto / Ecocardiograma/ Esofagograma / sondagem esofágica/ Invertograma

- **Tratamento (sintomático)**

Cirurgia corretiva da atresia anal e de esôfago.

Suporte Cardiológico

Suporte Nefrológico

Profilaxia de infecção urinária



Fonte: acervo do autor

93 WAARDENBURG

• Introdução

Surdez congênita de natureza genética associada a albinismo parcial

3% dos surdos congênitos

Tem 4 tipos descritos com fenótipos e graus de surdez variáveis

• Etiopatogenia

Herança autossômica dominante de alta penetrância e expressão variável

25%: nova mutação (idade paterna avançada)

Provável defeito na migração de células da crista neural para formar os pares cranianos.

Tipo 1 e 3: mutação do gene PAX3 do 2q35

Tipo 2: mutação do gene MITF do 3p12.3-14.1

Tipo 4: mutação dos genes SOX10 do 22q13 e EDN3 do 20q13.2-q13.3

• Apresentação Clínica

Tipo 1: fenótipo completo com penetrância de surdez < 50% (mais comum)

Tipo 2: fenótipo completo com penetrância de surdez > 50% e progressiva

Tipo 3: alterações oculoauditivas, defeitos de membros superiores, microcefalia e retardo mental

Tipo 4: assemelha-se ao tipo 2, com megacólon congênito

Surdez congênita uni ou bilateral (atrofia do gânglio ou nervo espinal)

Face típica: raiz nasal proeminente e alargada, asas do nariz hipoplásicas, heterocromia parcial ou total da íris, hiperplasia da porção medial dos supercílios, distopia do canto medial e ponto lacrimal, poliose*, hipertricose de terço medial das sobrancelhas, blefarofimose, mandíbula larga)

Albinismo: áreas de hipopigmentação alternadas com áreas hiperpigmentadas

Assimetria facial

Escoliose

Filtro labial liso

Cardiopatia (CIV)

Fenda labial e palatina

Útero e vagina malformados

Fundo de olho albinóide

agangliose intestinal

Vértebras e costelas supranumerárias

*mecha branca frontal presente ao nascimento e que se pigmenta com o tempo

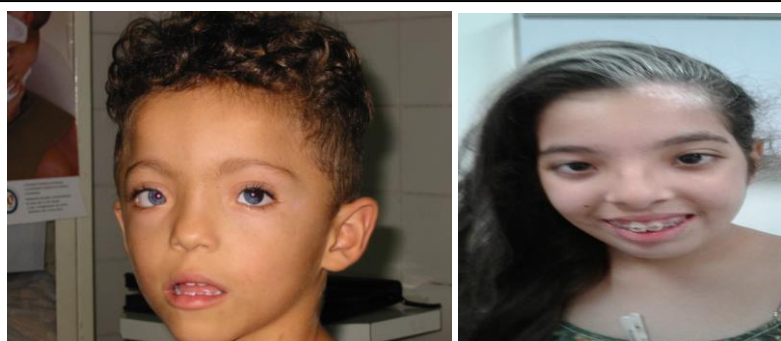
• Diagnóstico

Exoma

• Tratamento (sintomático)

Reabilitação auditiva (sobretudo no tipo 2)

Fonoterapia



Fonte: acervo do autor

94 WERNER

- **Introdução**

Síndrome de envelhecimento precoce.
Ocorrência esporádica.

- **Etiopatogenia**

Herança autossômica recessiva.
Mutações no gene WRN

- **Apresentação clínica**

Alopécia
Pele fina/ esclerodermia
Hiperpigmentação em áreas expostas ao sol
Unhas hipoplásicas e quebradiças
Atrofia de tecido adiposo
Articulações rígidas e fletidas
Fadiga fácil
Surdez condutiva
Catarata congênita
Microftalmia
Mama e mamilos ausentes
Osteoporose generalizada

Anodontia/hipodontia/cáries
Baixa estatura (1/2 a 1/3 do normal)
Postura de cavaleiro
Hipoplasia facial
Micrognatia
Inteligência Normal
Hiperplasia linfóide
Costelas finas/coxas valgas
Vértebras ovóides
Sopro cardíaco/ Hipertrofia ventricular
Hiperplasia tímica
Arteriosclerose coronária/aórtica/mesent

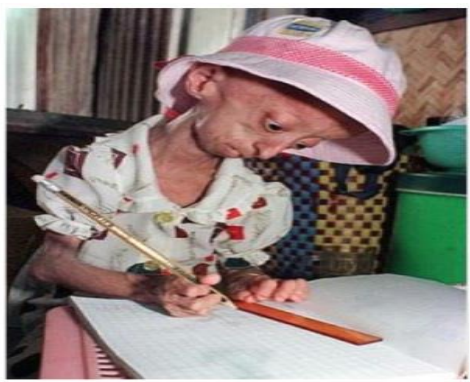
*Os sinais são sutis no primeiro ano de vida e se tornam mais evidentes ao longo dos anos. O déficit de crescimento e atraso puberal são marcantes.

- **Diagnóstico**

Características clínicas/radiológica
Exoma

- **Tratamento (sintomático)**

Multidisciplinar
Suporte da cardiologia para angina pectoris
Expectativa de vida média de 15 a 20 anos



q

Fonte: https://c3.quickcachr.fotos.sapo.pt/i/o560479d1/6251253_1ySC4.jpeg

95

WIEDMANN-RAUTENSTRAUCH

- **Introdução**

Síndrome de envelhecimento precoce.

Ocorrência esporádica.

Prevalência menor do que 1:1.000.000 nascidos vivos

- **Etiopatogenia**

Herança autossômica recessiva

Sem defeitos teloméricos

- **Apresentação clínica**

Sinais ao nascimento

Cabeça grande com cabelos esparsos, veias destacadas e lacunas entre ossos./
Pseudohidrocefalia

Face triangular, queixo pontiagudo, boca pequena, lábio superior fino, nariz em forma de bico, orelhas de baixa implantação, retração de face média, ectrópio,

Lipodistrofia (maior em face e membros) x acúmulo de gorduras em costelas, nádegas, quadris e púbis

Pele fina, frágil, seca e translúcida

Onicodistrofias

RDNPM importante

Baixo peso

Disfagia/desnutrição

Contraturas articulares

Dentição irregular/atrasada

Voz aguda/choro de cavalo surgem com a idade

Baixa estatura

- **Diagnóstico**

Clinico

Exoma

- **Tratamento (sintomático)**

Multidisciplinar

Sobrevida varia da infância à adolescência



Fonte: acervo do autor

96 WILLIAMS-BEUREN

- **Introdução**

Crianças de rosto de fada ou duende
Acomete ambos os sexos

- **Etiopatogenia**

Síndrome de genes contínuos
Achado: deleção de 21 genes do cromossomo 7
90% com deleção do gene da Elastina na banda 7q11.23
Erros na recombinação entre dois homólogos do cromossomo 7

- **Apresentação Clínica**

Rosto Élfico: nariz pequeno e empinado, hipoplasia de face média, cabelo encaracolado, lábios cheios, cílios mediais longos, sorridente, olhos azuis, íris com padrão estrelado, narinas antevertidas e epicanto.

Cardiopatia: estenose aórtica supravalvular, coarctação da aorta, CIA, CIV e estenose pulmonar)

Atraso mental moderado
Grande simpatia e sociabilidade
Baixo peso ao nascer
Hipotonia
RDNPM
Voz grave
Distúrbios de coordenação e equilíbrio
Fobias
Lordose/escoliose/cifose

Gosto exacerbado pela música
Dificuldade para leitura, escrita e aritmética
Boa memória auditiva, para pessoas e locais
Dificuldade de orientação temporal e espacial
Personalidade ansiosa
Hipoplasia dentária/anodontia parcial
Hérnia umbilical/inguinal
Nefrocalcinose/rim único/refluxo
Limitação articular progressiva

- **Diagnóstico**

FISH
MLPA

- **Tratamento(sintomático)**

Multidisciplinar
Psicoterapia e Terapia educacional
Vigiar nefrocalcinose (ultrassom anual)



Fonte: acervo do autor

97 WOLF- HIRSCHHORN

- **Introdução:**

Cromossomopatia rara que afeta desenvolvimento neurológico com predomínio no sexo feminino (2:1).

- **Etiopatogenia:**

Deleção parcial de braço curto de um cromossomo 4, especificamente da região 4p16.3 (deleções no gene WHSC1).

Região crítica 2 origina uma proteína envolvida na homeostasia do cálcio cuja deleção leva a convulsões.

Região crítica WHSCR2 altera uma enzima de remodelação da cromatina que gera distorções faciais.

Mutação de novo x Translocação equilibrada nos pais.

- **Apresentação Clínica:**

Face: hipertelorismo, nariz grande, micrognatia, blefaroptose, coloboma de íris, estrabismo, fendas anti-mongoloides, sobrancelhas arqueadas e apêndices pré-auriculares.

Microcefalia

Convulsão

Hipotonia

Déficit cognitivo

RDNPM

Cardiopatias: CIA/CIV

Cifose/escoliose/hemivertebra

Luxação de quadril

Hidronefrose/rins policísticos

Imunodeficiência humoral

Baixo peso/ estatura

Hérnias

Hipospádia/criptorquidia

Hipoplasia cerebelar/olfatória

Implantação anormal de hálux /polegar

- **Diagnóstico:**

Clinico: Ultrassom abdome. Ecocardiograma. TC crânio. RX esqueleto.

Cariótipo.

FISH/MLPA.

- **Tratamento:**

Multidisciplinar.



FONTE: Rev. Méd. Paraná, Curitiba. 2017; 75(2):67-69.

98 XERODERMA PIGMENTOSO

- **Introdução:**

Doença cutânea de origem genética marcada por falha na reparação do DNA por exposição à luz ultravioleta levando a envelhecimento precoce e lesões tumorais.

Bem mais prevalente em japoneses.

- **Etiopatogenia:**

Redução de linfócitos LT-helper, LT-killer e células de Langerhans pela ação de raios UV. Provável disfunção de fibroblastos pela ação de raios UV que chegam ao SNC.

Tipos A, B, C, D, E, F, G e V com mutações diferentes.

Subtipo A DeSanctis-Cocchione tem mutação 9q22.3.

Subtipo B da Síndrome de Cockayne tem mutação 2q21.

- **Apresentação Clínica:**

Pele: inicialmente eritematosa, com vesículas e telangiectasias. Torna-se fina, seca, enrugada e com poucos pelos. Fases tardias mostram queratoses, lesões verrucosas, angiomas, queratocantomas.

Eférides em áreas expostas.

Queimadura solar desproporcional a exposição.

Dermatite seborreica.

Surdez.

Coreoatetose/epilepsia

Osteomalácia/raquitismo dependente de vitamina D.

Neurofibromas e Fotofobia/ catarata/ conjuntivite/pterígio.

Subtipo A DeSanctis-Cocchione tem ainda nanismo, hipogonadismo, ataxia e até quadriparesia.

Fotossensibilidade

Manchas escuras e irregulares difusas.

Microcefalia leve

Arritmias cardíacas.

Hipotonia/espasticidade/hiporreflexia.

- **Diagnóstico:**

Exoma.

- **Tratamento:**

Multidisciplinar.

Cirurgias.

Suporte oftalmológico.

Evitar exposição luminosa por meios físicos/ FPS/óculos.



Fonte: acervo do autor

99 X FRÁGIL

- **Introdução**

Déficit intelectual ligado ao sexo

Ocorrência 1:4.000 nascidos vivos do sexo masculino e 1:6000 do sexo feminino

1: 260 mulheres são portadoras

- **Etiopatogenia**

Número variável de repetições do trinucleotídeo CGG (> 200vezes)

- **Apresentação Clínica**

Déficit cognitivo leve a severo

Morder frequente de mãos

Macrocefalia

Macroorquidia (na adolescência)

Ponte nasal espessada

Orelhas grandes e amolecidas

Iris azul clara

Dentes superpostos

Nistagmo/estrabismo/miopia

Fixação por detalhes irrelevantes

Cútis frouxa

Pouco contato visual/ inibição social

Fala confusa e repetitiva

Déficit de atenção e hiperatividade

Prognatismo (na adolescência)

Torcicolo/cifoescoliose/pé plano

Cardiopatia :prolapso mitral

Epilepsia

Prega simiesca

Humor instável

Aprendizado por imitação visual

Estereotipias de mãos (bater de asas),

*Meninas e mães portadoras têm sintomas mais leves/risco de menopausa precoce

- **Diagnóstico**

PCR para X frágil

- **Tratamento (sintomático)**

Multidisciplinar



Fonte: acervo do autor

100 ZELLWEGER

• Introdução

Síndrome de degeneração cérebro-hepato-renal. (Peroxisomopatia)
Hipotonia marcante ao nascer

• Etiopatogenia

Herança autossômica recessiva

Mutação do gene da proteína peroxissômica em 7q11.23 e 1p22-p21

• Apresentação Clínica

Face: face achatada, occipital chato, fronte alta, epicanto, micrognatia, órbitas rasas.

Baixo crescimento

Hipotonia grave

Retardo mental severo

Surdez

Hepatomegalia

Apneias

Catarata congênita

Glaucoma

Cistos renais

Hipospadia/criptorquidia

PCA

Artéria umbilical única

Camptodactilia

Desvio ulnar das mãos

Prega simiesca

Apresentação pélvica

*Importante diagnóstico diferencial com erros inatos do metabolismo

• Diagnóstico

RMN crânio com espectroscopia

Ecocardiograma

USG abdome: hepatomegalia, cirrose, cistos renais

Triagem metabólica e dosagem de amônia

Exoma

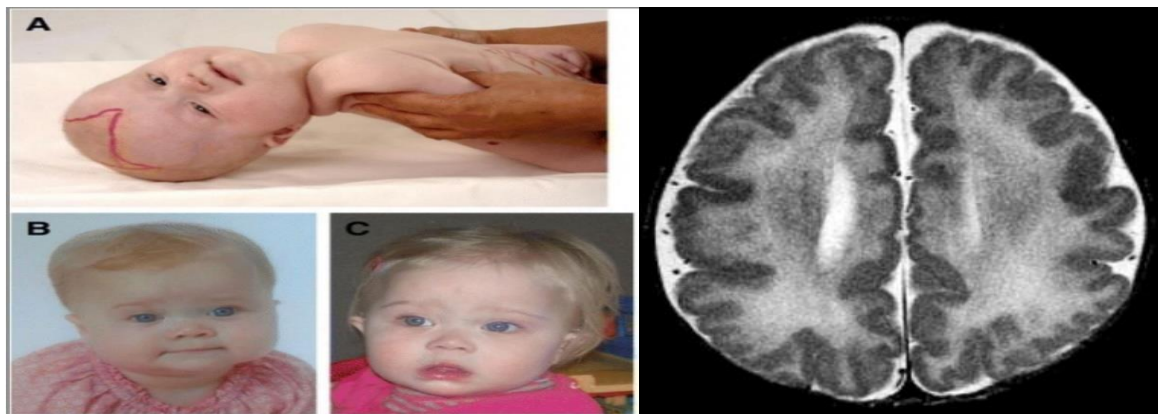
• Tratamento (sintomático)

Multidisciplinar / Paliativo

Traqueostomia

Gastrostomia

Baixa sobrevida no primeiro ano de vida. (cerca de 6 meses)



Fonte: <https://cdn.lecturio.com/assets/Craniofacial-dysmorphic-features-in-patients-with-Zellweger-spectrum-disorders-ZSD.jpg>

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.ACONDROGÊNESE

BARINI, R. Displasias Esqueléticas. In:____. Medicina Fetal: Da Embriologia ao Cuidado Neonatal. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p.154-173.

UNANUE, Nancy; MOËNNE, Karla; BAAR, Alejandro. Manejo de displasias esqueléticas. **Revista Médica Clínica Las Condes**, v. 26, n. 4, p. 470-482, 2015.

BARATELA, Wagner Antonio da Rosa. **Estudo genético-clínico das displasias esqueléticas, com enfoque nas osteocondrodisplasias com acometimento do esqueleto axial, associado ao envolvimento epifisário e/ou metafisário**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

2.ACONDROPLASIA

CASTRO, Ángela et al. Análisis mutacional de la acondroplasia en 20 pacientes colombianos. **Revista de la Facultad de Medicina**, v. 58, n. 3, p. 185-190, 2010.

FRADE, Luciana; OLIVEIRA, Janaína; JESUS, José Alfredo. Acondroplasia: diagnóstico clínico precoce. **Brasília méd**, 2013.

MAIA FILHO, Josevaldo Monteiro et al. Aspectos clínicos e epidemiológicos da Acondroplasia: uma série de casos do Nordeste brasileiro. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 6, p. e12811628727-e12811628727, 2022.

3.ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL

CHRUN, Lucas Rossato et al. Atrofia muscular espinhal tipo I: aspectos clínicos e fisiopatológicos. **Revista de Medicina**, v. 96, n. 4, p. 281-286, 2017.

DE SOUSA, Graziela Cesar et al. Atrofia muscular espinhal: possíveis impactos do rastreio precoce no teste do pezinho ampliado. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 9, p. e8510-e8510, 2021.

DOMINGOS, Elzanice Monteiro; AGUIAR, Annalu Moreira. O uso do Nusinersen no tratamento da Atrofia Muscular Espinhal: Revisão de literatura. **Visão Acadêmica**, v. 21, n. 1, 2020.

4.SÍNDROME ALCOOLICA FETAL

Vorgias D, Bynum FD, Bernstein B. Fetal Alcohol Syndrome. **National Library of Medicine**. May. 27, 2023.

OPOVA S, Charness ME, Burd L, Crawford A, Hoyme HE, Mukherjee RAS, et al. Fetal alcohol spectrum disorders. **Nat Rev Dis Primers**.2023;9(1):11.

Hasken JM, Marais A-S, de Vries M, Joubert B, Cloete M, Botha I, et al. Gestational age and birth growth parameters as early predictors of fetal alcohol spectrum disorders. **Alcohol Clin Exp Res**.2021;45(8):1624-1638

5. ATAXIA TELANGIECTASIA

SIRAJWALA A A, Khan S, Rathod V M, et al. Ataxia-Telangiectasia: A Case Report and a Brief Review. **Cureus** 15(5): e39346. (May 22, 2023)

COLLYER, J. RAJAN, D. Ataxia telangiectasia.Seminars in **Pediatric Neurology**,Volume 52,2024.

RIBOLDI GM, Samanta D, Assuncion RMD, et al. Ataxia-Telangiectasia. Em: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): StatPearls Publishing; Jan 2026

6.ALAGILLE

KOHUT, T. J.; GILBERT, M. A.; LOOMES, K. M. Alagille syndrome: A focused review on clinical features, genetics, and treatment. **Seminars in Liver Disease**, v. 41, n. 4, p. 525–537, nov. 2021. DOI: 10.1055/s-0041-1730951

CARRIJO, Nathália Guedes et al. Principais características da Síndrome de Alagille: revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 6, p. e7608-e7608, 2021.

SANCHEZ, P. et al. Therapeutics development for Alagille syndrome. *Frontiers in Pharmacology*, v. 12, p. 704586, ago. 2021. DOI: 10.3389/fphar.2021.704586.

SILVA, BS et al. Síndrome de Alagille: uma revisão bibliográfica REAS |Revista Eletrônica Acervo Saúde/ Vol.15(6) | P1-8. 2022

7. APERT

ADAMY, H. A. S.; SEITH, G.; LOUZADA, L. G. M.; PAULA, G. O. de; VASCONCELOS, A. L. C. Síndrome de Apert: revisão de literatura e relato de um caso clínico. **Journal Archives of Health**, [S. l.], v. 5, n. 3, p. e2038, 2024.

LEONARDO, Felipe; VIEIRA, Marta Wey; PAVAN, Maria Valéria. Síndrome de Apert: relato de caso. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 3, p. e6464-e6464, 2021.

PAZ ,JV et al.Síndrome de Apert: desafios do diagnóstico pré-natal ao tratamento com ênfase na base genética. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 4, e57011427933, 2022.

8. ANGELMAN

Haidar, A. S. R. Síndrome de Angelman: Aspectos Clínicos, Genéticos, Neurológicos. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, [S. l.], v. 7, n. 11, p. 703–707, 2025.

Pereira,LD.LIMA, VP. Revisão bibliográfica sobre Síndrome de Angelman: impactos na vida de pacientes pediátricos. *Revista de Pesquisas Básicas e Clínicas*. v. 1, nº 2, 2023

PASSAMANI, L. D. B.; TEIXEIRA, L. dos P.; MARTINS, E. S.; TEIXEIRA, K. B. de J.; SPONCHIADO, V. S.; DE MELO, E. M.; ALMEIDA, H. S.; DE MORAIS, C. B.; SOUZA, K. S. de A.; MACEDO, A. K. S.; DA SILVA, P. L. C.; CARVALHO, P. O. Síndrome Angelman: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 6, n. 5, p. 21600–21607, 2023.

9. ARTROGRIPOSE MULTIPLA CONGÊNITA

OLIVEIRA, Dagna Karen et al. Artrogripose Múltipla Congênita: Relato de dois casos. **Medicina (Ribeirao Preto, Online)**, 2021.

OLIVEIRA,DK et al. Artrogripose Múltipla Congênita: Relato de dois casos. **Ver Medicina (Ribeirão Preto)** 2021;54(2)

FISHER, A. Síndrome de Escobar – forma rara e atenuada da síndrome do pterígio múltiplo. **Rev. Bras. Cir. Plástica**. 2019;34(Supl. 1): 176-178

10.ALBINISMO OCULOCUTANEO

ACOSTA HERRERA, Daniel Alejandro et al. Albinismo Oculocutaneo en Colombia: Nuevas Apreciaciones.2020

MONTERO, Andrea. **Análisis funcional de las variantes s192y y r402q del gen de la tirosinasa y su implicación en el albinismo oculocutáneo de tipo 1**.Tese de Doutorado. Universidad Autónoma de Madrid. . 2021.

SANO, RY. Albinismo e saúde ocular: o que todo oftalmologista precisa saber para um tratamento eficaz e acolhedor. **Rev Bras Oftalmol**. 2025;84:e0044.

11. BARDET BIEDL

ELAWAD, O.A.M.A. et al. Bardet-Biedl syndrome: a case series. *Journal of Medical Case Reports*, v. 16, p. 169, 2022.

AMORIM,ALA. Síndrome de Bardet-Biedl: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 6, n. 5, p.21583-21591, sep./oct., 2023

MILIBARI, D. et al. The clinical and mutational spectrum of Bardet-Biedl syndrome in Saudi Arabia. *Genes*, v. 15, p. 762, 2024.

12. BECKWITH-WIEDEMANN

FALONE, VE, eta I. Síndrome de Beckwith-Wiedemann:um relato de caso. *Revista Brasileira de Ultrassonografia*. V.29.n32 (2021)

PELICER, B. L., Giusti, P. F. G. S., Cernach, M. C. S. P., & Colovati, M. E. S. (2020). Síndrome de Beckwith-Wiedemann: Relato de caso com diagnóstico molecular / *Brazilian Journal of Development*, 6(2), 7870–7873.2020

LOPES,KR et al. Alterações epigenéticas raras do Espectro de Beckwith-Wiedemann: Relato de caso.Rev Biociencia.v.80.n2.2022

13.BRIDAS CONGÊNITAS

Claro KTV, Portinho CP, Ramirez JLH, Cubilla JJ, Collares MVM, Bampi R, entre outros. Síndrome de bandas amnióticas: relato de caso. **Rev. Bras. Cir. Plást.** 2018; 33(Suplemento 1):148-149

MATTOS, Heider Ariel Retamozo et al. Síndrome de brida amniótica. **RECIMUNDO: Revista Científica de la Investigación y el Conocimiento**, v. 2, n. 3, p. 722-729, 2018.

PAPE K, Gorla SR. Síndrome da Banda Amniótica.Em: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): StatPearls Publishing; 2026

14.CARPENTER

PAZ,JVC et al. Síndrome de Apert: desafios do diagnóstico pré-natal ao tratamento com ênfase na base genética. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 4, e57011427933, 2022

MARTINS JR, Carlos Roberto. **Neurologia de AZ: Um Compêndio de Doenças Incomuns**. Thieme Revinter, 2021.

KASHIV P, et al. Um caso raro de síndrome de Carpenter e sua associação única com doença renal crônica. *Cureu*. 21 de junho de 2024; 16(6):e62823

15.CHARGE

BEDESCHI et al A case series of CHARGE syndrome: identification of key features for a neonatal diagnosis. **Italian Journal of Pediatrics**, v. 46, n.53, p.2-7, 2020.

SÁNCHEZ, N. et al. Espectro fenotípico de Síndrome de CHARGE neonatal. **Revista chilena de pediatría**, v. 90, n. 5, p. 533-538, 2019.

DOMINGUETTI, Nathalie Bartelega et al. Aspectos clínicos de um paciente portador de Síndrome de CHARGE: estudo de caso. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 1, p. e6394-e6394, 2021.

REZENDE, T. C. G. D.; CHRISTOVAM, Éttore R.; PAULA, M. N. de; SILVA, I. T. dos S. Síndrome Charge e cardiopatias congênitas: revisão sistemática da literatura. **Journal Archives of Health, [S. l.]**, v. 5, n. 3, p. e1893 , 2024

16. COCKAYNE

SANTANA-HERNÁNDEZ, Elayne Esther; TAMAYO-CHANG, Víctor Jesús; GONZÁLEZ-ANTA, Ana María. Síndrome Cockayne, presentación de caso. **Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río**, v. 26, n. 2, p. 5340, 2022.

SILVESTRE, Luana Dahlem et al. Síndrome de Cockayne-Relato de caso Cockayne's Syndrome-Case Report. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 5, p. 22162-22165, 2021.

Ribeiro, Viviane Barrada et al. Anesthesia for a cesarean section on a pregnant patient with Cockayne syndrome: case report. *Revista Brasileira de Anestesiologia [online]*. 2020, v. 70, n. 1, pp. 51-54.

17.COHEN

DUTRA,MRL et al. Síndrome de Cohen: uma revisão de literatura. **Archives of Health**, Curitiba, v.5, n.3, p.01-05, special edition, 2024.

RODRIGUES J M, Fernandes H D, Caruthers C, et al. (September 18, 2018) Cohen Syndrome: Review of the Literature. *Cureus* 10(9): e3330. DOI 10.7759/cureus.3330

GONZALEZ-GOMEZ,AM et al. **Síndrome de Cohen: relato de caso e revisão da literatura.** *CES Med.* 2022, vol.36, n.3, pp.115-124

18. CORNÉLIA DE LANGE

SANTOS NP, Silva LAF, Kim CA, Matas CG. Perfil audiológico de indivíduos com Síndrome de Cornelia de Lange: revisão integrativa da literatura. *Rev. CEFAC*. 2022;24(6):e2821

AVAGLIANO, Laura et al. Chromatinopathies: A focus on Cornelia de Lange syndrome. **Clinical genetics**, v. 97, n. 1, p. 3-11, 2020.

RODRIGUES,BA et al. Síndrome de Lange: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão 6, n. 5, p. 21295-21301, sep./oct., 2023

19.COSTELLO

BORBA, A. C. G.; et al. Síndrome de Costello: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 6, n. 5, p. 21281–21287, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n5-154.

Grip KW, Morse LA, Axelrad M, Chatfield KC, Chidekel A, Dobyns W, Doyle D, Kerr B, Lin AE, Schwartz DD, Sibbles BJ, Siegel D, Shankar SP, Stevenson DA, Thacker MM, Weaver KN, White SM, Rauen KA. Síndrome de Costello: fenótipo clínico, genótipo e diretrizes de manejo. *Am J Med Genet A*. 2019 set; 179(9):1725-1744.

LEONI,c et al. Multidisciplinary Management of Costello Syndrome: Current Perspective. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. 2022;15 1277–1296

DÍAZ - Rodríguez YL , Vargas - Fernández MA. Síndrome de Costello. Informe de caso. 16 de Abril (Internet). 2020 (citado 10 junho 2026); 59 (276): e872.

21.0CRI DU CHAT

SOUZA,GO et al. Síndrome Cri Du Chat, características odontológicas: relato de caso clínico.**Revista Aracê**, São José dos Pinhais, v.6, n.3, p.10663-10677, 2024

DHANASEKARAN B, Srinivasan R, Kanagamuthu P, Somu P, R B NN, Gowthame K, Kumar S, Shree CR, Karthika SR, Gopan GU. Síndrome do Cri-Du-Chat - Um Relato de Caso Raro. **Indian J Otolaryngol Cabeça e Pescoço**, Cirurgia 2023 Dez; 75(4):3993-3998.

CARVALHO, Júlia Kreutz; ALVES, Bruna Leite Moreira; DO VALLE, Daniel Almeida. CRI DU CHAT. **Manual acadêmico de neonatologia**, 2021.

21. CROUZON

DY LUCENA, T. A.; et al. Síndrome de Crouzon: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 6, n. 5, p. 21288–21294, 2023.

ZEPIERI M, Karsonovich T, Patel BC. Síndrome de Crouzon. [Atualizado em 25 de maio de 2025]. Em: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): StatPearls Publishing; 2026

D'DALARPONIO,PAT et al. Síndrome de Crouzon: Diagnóstico, tratamento e suas correlações clínicas. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 10, e09121043336, 2023

22. CUTIS LAXA

PERALTA-Amaro AL, Quintal-Ramírez Md, Esteban-Prado A, et al. Type I acquired cutis laxa: Report of a unique progressive case and short review. **Am J Med Sci**. 2024; 367(4): 268–273 DY

GARA S, Riley CA, Litaïem N. Cutis Laxa. [Atualizado em 29 de fevereiro de 2024]. Em: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): **StatPearls Publishing**; 2026 Jan-

SUH,J.,Kwon,C., &Kim,B.. Clinical and molecular characteristics of cutis laxa: A review of 115 cases. **Journal of Dermatology**, 46(7), 559-570,2019

23. DISPLASIA CAMPOMELICA

MEDINA,CM; GAMA,DAB; SAITO,M Displasia esquelética fetal: do diagnóstico ultrassonográfico pré-natal ao melhor prognóstico do binômio mãe-feto. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 7, n. 9, p. 01-15, nov./dec., 2024

KIM, Young A. Campomelic dysplasia: A review of a rare lethal genetic disorder. **Journal of Interdisciplinary Genomics** 2021;3(2):30-34

POLANSKI, JF et al. Manifestações otorrinolaringológicas na displasia campomélica: relato de caso. **BioSCIENCE**; 80(2): 160. Nov 1, 2022

24.DISPLASIA ECTODERMICA HIPOHIDROTICA

AZULAY RD. Dermatologia. 6ª ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**; 2015.

SANTOS, PFA et al. Displasia ectodérmica hipohidrótica associada a dermatite atópica. **Arq Asma Alerg Imunol**. 2024;8(Supl 1):S55

MACIEL,GBM et al. Displasia ectodérmica hipohidrótica: reabilitação de paciente pediátrico. **RFO UPF**, Passo Fundo, v. 29, n. 1, 2024

RODRIGUES MAC, Mesquita SPC, Briglia AKT et al. Displasia ectodérmica hipohidrótica em paciente do sexo feminino: um relato de caso. **Rev Ped SOPERJ**. 2020; **20(3)**: 102-105

25. DI GEORGE

DANTAS, ATA. et al. Síndrome de DiGeorge (deleção do cromossomo 22q11.2): manejo e prognóstico. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v.9, n.1, p. 3995-4012, jan., 2023

Chamarthi VS, Assistente Executivo, Síndrome de Chamarthi S. DiGeorge. [Atualizado em 13 de dezembro de 2025]. Em: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): StatPearls Publishing; 2026

FLETCHER-TOLEDO, Tatiana et al. Síndrome de DiGeorge/velocardiofacial: reporte de un caso. **Med. lab**, p. 69-76, 2020.

26.DOWN

FERREIRA DF et al; A gestante tardia e os riscos para Síndrome de Down: uma revisão de literatura; Revista Eletrônica Acervo Médico; volume: 5; DOI: <https://doi.org/10.25248/REAMed.e10005.2022>; Rio de Janeiro; ano: 2022;

POWELL-HAMILTON NN; Síndrome de Down (trissomia do 21); Manual MSD; EUA; ano: 2021; Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/casa/problemas-de-sa%C3%BAde-infantil/anomalias-cromoss%C3%B4micas-e-gen%C3%A9ticas/s%C3%ADndrome-de-down-trissomia-21>.

COUTINHO ,KA et al.Síndrome de Down, genética e prole: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v.4, n.4, p.17935-17947 jul./aug. 2021

BRASIL. Sociedade Brasileira de Pediatria. Diretrizes de atenção à pessoa com Síndrome de Down, 2020. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22400bDiretrizes_de_atencaoasaudepessoascomDown.pdf.

27.DUPLO Y

ALVES, Gabriel Moraes Nunes et al. SÍNDROME DE JACOBS: CONSEQUÊNCIAS DA TRISSOMIA XYY. **Revista Interdisciplinar Pensamento Científico**, v. 5, n. 4, 2019.

PORTAL SÃO FRANCISCO. Síndrome do Duplo Y. Disponível em: <https://www.portalsaofrancisco.com.br/saude/sindrome-do-duplo-y>; Acesso em: 15 de setembro de 2018.

RE, Laura; BIRKHOFF, Jutta M. The 47, XYY syndrome, 50 years of certainties and doubts: A systematic review. **Aggression and violent behavior**, v. 22, p. 9-17, 2015.

28. EDWARDS

MASCARENAHS, KO et al. Síndrome de Edwards: um estudo de caso abordando características, diagnóstico e evolução clínica. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 6, n. 5, p.22239-22245, sep./oct., 2023

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Síndrome de Edwards: trissomia do cromossomo 18. Recomendações - Atualizações de Condutas em Pediatria, Departamento de Genética, v. 93, p. 11-14, set. 2020.

PORTO, Nathália Diniz Andrade et al. Síndrome de Edwards-relato de caso: importância dos cuidados paliativos. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 4, p. 10712-10720, 2020.

29. EHLERS-DANLOS

RILEY, B. The many facets of hypermobile Ehlers-danlos syndrome. **The journal of the American Osteopathic Association**, v. 120, n. 1, p. 30–32, 2020.

Misukami, Davi Rebello et al. Síndrome de Ehlers-Danlos: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, 2023; 6(5):21685-21697.

MISUKAMI,DR et al. Síndrome de Ehlers-Danlos: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 6, n. 5, p.21685-21697, sep./oct., 2023

30. ELLIS VAN CREVELD

GHASSEMI, Mohammadreza et al. Características clínicas raras da síndrome de Ellis van Creveld: Um relatório de caso e revisão da literatura. **Terapia Dermatológica**, v. 34, n. 1, p. e14664, 2021.

MELO,GS et al. Síndrome de Ellis Van-Creveld: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 6, n. 5, p.21783-21792, sep./oct., 2023

FERRARESSO LFOT, Fagundes FAU, Padovese M, Singi P, Garbelini CCD, Boer FAC. Manifestações orais em paciente infantil com síndrome de Ellis-van Creveld: relato de caso. **Report de casos**. Vol 13, 2023

31. EPIDERMOLISE BOLHOSA

IYAMOTO D, Gordilho JO, Santi CG, Porro AM. Epidermolysis bullosa adquirida. An Bras Dermatol. 2022;97:409---23.Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo e da Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

RAMALHO,SC,;EGYPTO IAS; EGYPTO IV. Apresentações clínicas da epidermólise bolhosa: relato de caso.25484-25493 mar 2021

RODRIGUES, Naiara Santana et al . Epidermólise bolhosa - Uma série de 33 casos. **Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac**, Lisboa , v. 62, n. 1, p. 35-41, mar. 2021.

RODRIGUES SA, Ferreira BES, Silva EL, Gandra EC, Araújo CM, Neves TLEpidermólise bolhosa: Manejo das coberturas. **Revista Nursing**, 2025; 28 (319): 10370-10374

32.ESCLEROSE TUBEROSA

GOMES, Inês; JESUS RIBEIRO, Joana; PALAVRA, Filipe. Monitoring and Managing Patients with Tuberous Sclerosis Complex: Current State of Knowledge. **Journal of Multidisciplinary Healthcare**, v. Volume 15, n. 1469–1480, p. 1469–1480, 2022.

RUSSO, Camilla; NASTRO, Anna; CICALA, Domenico; et al. Neuroimaging in tuberous sclerosis complex. **Child's Nervous System**, v. 36, n. 10, p. 2497–2509, 2020.

MONICH,AG; BISSLER, JJ; BARRETO,FC. Complexo da Esclerose Tuberosa e rins: o que os nefrologistas devem saber. **J. Bras. Nefrol**. 2024, 46(3)

33.EXTROFIA DE CLOACA

JACOBS SE, Tiusaba L, Al-Shamaileh T, Bokova E, Russell TL, Ho CP, Varda BK, Pohl HG, Mayhew AC, Gomez-Lobo V, Feng C, Badillo AT, Levitt MA. Manejo fetal e recém-nascido de malformações cloacal. Crianças (Basel). 14 de junho de 2022; 9(6):888

MANFROI, César et al. Extrofia de cloaca, DDS 46 XY: relato de caso. 2019.

DE LARA, Danielle et al. Extrofia de cloaca e malformações neurológicas—relato de caso. **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia: Brazilian Neurosurgery**, v. 37, n. S 01, p. A2653, 2018.

34. FENILCETONURIA

Costa BN, KadosakiDJ, Silva ICS da, Souza JLD de, Ferreira SMK, Oliveira CS de. Fenilcetonúria: aspectos clínicos e epidemiológicos no Pará, Brasil / Phenylketonuria: clinical and epidemiology aspects in Pará, Brazil. **Brazilian Journal of Health Review**. 2022 Apr 29;5(2):7987–99

ARAUJO,ABD, Dantas AHA, Vieira HRN,et al. Fenilcetonúria:fisiopatologiadodanoneurológicoeopções terapêuticas **Brazilian Journal of Health Review**,Curitiba, v. 6, n.5,p.21193-21202,sep./oct.,2023

COSTA BN, KadosakiDJ, Silva ICS da, Souza JLD de, Ferreira SMK, Oliveira CS de. Fenilcetonúria: aspectos clínicos e epidemiológicos no Pará, Brasil / Phenylketonuria: clinical and epidemiology aspects in Pará, Brazil. **Brazilian Journal of Health Review**. 2022 Apr 29;5(2):7987–99.

IRA ZD, Boa-Sorte N, Leite ME de Q, Toralles MBP, Amorim T. Controle metabólico e composição corporal de crianças e adolescentes com diagnóstico neonatal de fenilcetonúria. **Revista Paulista de Pediatria**. 2021

35. FRASER

BUSTILLO-SIERRA, Clara Melissa; ALVARENGA-CALIDONIO, Ramón Humberto. Síndrome de Fraser: reporte de un caso. **Revista mexicana de pediatría**, v. 86, n. 4, p. 155-158, 2020.

SANTOS, Victória et al. . Síndrome de Fraser .**Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 5, n.5, p.18774-18781, sep./oct., 2022

Oliveira JA, Leal NL, Sardinha MM. Reconstrução palpebral da criptofalmia na síndrome de Fraser: relato de dois casos. **eOftalmo**. 2022;8(3):74-7.

36. GAUCHER

ROCHA, Vanessa et al. Fisiopatologia da Doença de Gaucher, formas de tratamento e acesso ao medicamento de alto custo. **Contemporary Journal** Vol. 4 N°. 7: p. 01-17, 2024

SILVA, Barbara. Doença de Gaucher: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 6, n. 5, p. 21801–21810, 2023.

Méndez-Cobián, D.A.; Guzmán-Silahuá, S.; García-Hernández, D.; Conde-Sánchez, J.; Castañeda-Borrayo, Y.; Duey, K.L.; Zavala-Cerna, M.G.; Rubio-Jurado, B.; Nava-Zavala, A.H. Uma visão geral da Doença de Gaucher. **Diagnósticos** 2024, 14, 2840.

37.GOLDENHAR

Singhal D, Tripathy K. Oculo Auriculo Vertebral Spectrum. 2023 Feb 22. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): **StatPearls Publishing**; 2023 Jan. PMID: 35015423.

Xing F, Deng XM, Yang D. Goldenhar syndrome complicated with subglottic airway stenosis: a case report. **BMC Anesthesiol**. 2023 Jun; 23 (1): 210.

LABARBA, A. A.; GOMES, L. M. C.; SILVEIRA, M. M.; MELO, D. F.; SANTOS, L. de S.; PEREIRA, I. L.; CESTARI, M. C.; MARQUES, I. C. P.; MORAES, C. G. A.; FERNANDES, D.; DE SOUZA, I. H.; REIS, Y. V. G.; MAGALHÃES, A. S. Síndrome de Goldenhar: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 6, n. 5, p. 21853–21861, 2023.

38. GOLTZ-GORLIN

YESODHARAN, Dhanya et al. Síndrome de Goltz-Gorlin: revisitando o espectro clínico. **O Indian Journal of Pediatrics**, v. 85, n. 12, p. 1067-1072, 2018.

SILVA, EGP; BEDIM, GL;BRANDÃO,BJF. Síndrome de Gorlin-Goltz – Diagnóstico clínico. **BWS Journal**. 2021 Fevereiro; 4, e210200179: 1-7.

GOZZANO,MCC et al.Síndrome Gorlin-Goltz: relato de caso. **Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba**. 2018;20(1):59-62.

39. GOMEZ-LOPEZ HERNÁNDEZ

ROCHA-JÚNIOR, MT, Tussolini, JF, Rocha, RCF, et al. Síndrome de Gomez-Lopez-Hernandez: Um relato de caso do estado do Amazonas e revisão de literatura. **RevHUGV(Manaus)**.2023 dez-jan; v22. 11758.

CHOUDHARY A, Minocha P, Sitaraman S. Gomez-Lopez Hernández syndrome: First reported case from the Indian subcontinent. **Intractable Rare Dis Res** [Internet]. 2017 [citado 2 de outubro de 2022];6(1):58–60.

PERRONE E, Perez ABA, D'Almeida V, de Mello CB, Jacobina MAA, et al. Avaliação clínica e molecular de 13 pacientes brasileiros com síndrome de Gomez-López-Hernández. **Am J Med Genet A**. 2021 abr; 185(4):1047-1058.

40.HIPOMELANOSE DE ITO

BATISTA, Mariana Lopes Barros; BEZERRIL, Juliana Evangelista. Hipomelanose De Ito Uma Revisão. **Anais Colóquio Estadual de Pesquisa Multidisciplinar** (ISSN-2527-2500), 2021.

SEIXAS, Emanuelle Samary. Hipomelanose de Ito: Síndrome neurocutânea multissistêmica. **BWS Journal**, v. 3, p. 1-8, 2020.

PAVONE P, Pappalardo XG, Scrofani F, Falsaperla R, Pizzo F, Polizzi A, Corsello A, Consentino MC, Parano E, Ruggieri M. Uma revisão sistemática do distúrbio de hipopigmentação cutânea associado ao envolvimento neurológico. *Crianças (Basel)*. 2025; 12(12):1621.

41. HITCHINSON-GILFORD

MENESES,DA et al.Síndrome Progeroide de Hutchinson-Gilford: Uma revisão integrativa.Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v.4, n.5, p. 21783-21793 sep./oct. 2021

VARGAS-González,KI; BRISSIA,L. Hutchinson-Gilford syndrome: History, causes, phenotype and research advances. *GSC Advanced Research and Reviews*, 2023, 15(03), 121–127

GORDON, Leslie B. BROWN, W. Ted; Collins, Síndrome de Francis S. Hutchinson-Gilford progeria. 2019.

LAMIS A, Siddiqui S W, Ashok T, et al. (August 31, 2022) Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: A Literature Review. *Cureus* 14(8): e28629. DOI 10.7759/cureus.28629

42.HOLOPROSENCEFALIA

Kruszka P, Muenke M. Síndromes associadas à holoprosencefalia. **Am J Med Genet C Semin Med Genet**. junho de 2018; 178(2):229-237.

GARRIDO-MÁRQUEZ, I et al. “The diagnosis of the middle interhemispheric variant of holoprosencephaly with fetal MRI.” “Variante interhemisférica media de holoprosencefalia: diagnóstico mediante resonancia magnética fetal.” *Radiologia*, S0033-8338(21)00121-1. 13 Aug. 2021.

LLANTO-CANCHOS, JOSE ANGEL; LLANTO, R. HOLOPROSENCEFALIA ALOBAR. **Revista Médica Panacea**, v. 10, n. 3, p. 105-109, 2021.

43.HOLT ORAM

ATLAS, I. et al. When the heart and hands tell a story: an intriguing case of Holt-Oram syndrome. *Egyptian Heart Journal*, v. 76, p. 117, 2024.

LARSEN, L.A. et al. TBX5 variants and cardiac phenotype: a systematic review. *European Journal of Medical Genetics*, v. 68, p. 104920, 2024.

DORIA,CM et al. Síndrome de Holt-Oram: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão.**Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 6, n. 5, p. 21993-22001, sep./oct., 2023

44. ICTIOSE

GUTIÉRREZ-CERRAJERO, C et al. Ichthyosis. **Nature Reviews Disease Primers**. 2023.

VAHLQUIST, A et al. Ichthyosis: A Road Model for Skin Research. **Acta Dermato Venereologica**. 2020.

BOTREL, M. L. A., Carvalho, L. A., & Spanier, J. P. (2026). Ictiose lamelar: desafios diagnósticos e terapêuticos em uma genodermatose rara. **REVISTA DELOS**, 19(81), e9579.

TEIXEIRA, IS et al. Ictiose arlequim – manejo do nascimento aos 3 anos de idade. *Rev Med (São Paulo)*. 2020 jul.-ago.;99(4):411-4.

45. INCONTINÊNCIA PIGMENTAR

SILVA, IR et al. "incontinência Pigmentar ligada ao x - Síndrome de Bloch - Sulzberger: a importância das interdisciplinas pediátricas para o diagnóstico", p-45-46. In: **Anais do 4º Congresso Internacional Sabará de Saúde Infantil**. São Paulo: Blucher, 2020.

SOUZA,FEOR; ANGARITA,DPR. Incontinência pigmentar ou Síndrome de Bloch-Sulzberger. *BWS Journal*. 2022 Julho; v.5, e220700342: 1-7.

FERRÁNDEZ,, EM. CERVANTES, A.P.G. Nso-Roc Incontinencia pigmenti: una entidad a recordar. **Acta Pediatr Esp**. 2020; 78(3-4): e151-e153

46.KABUKI

GABRIEL, APT; ROVARIS. Síndrome da maquiagem de kabuki: relato de caso. **ACTA ORTOP BRAS** 10(3) - JUL/SET, 2002, p57- 61.

DE FRANÇA, B. C. S.; SPEROTTO, M. A. F.; MACHADO, et al. Síndrome de Kabuki: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 6, n. 5, p. 22113–22122, 2023

Barry, K.K.; Tsapalis, M.; Hoffman, D.; Hartman, D.; Adam, M.P.; Hung, C.; Bodamer, O.A. Do Genótipo ao Fenótipo — Uma Revisão da Síndrome Kabuki. **Genes** 2022, 13, 1761.

47. KLINEFELTER

PIDLLE ,AG; SANTOS,GNM, SANTOS DK et al.Síndrome de Klinefelter: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 6, n. 5, p. 21240-21248, sep./oct., 2023

CURADO, Roberta Machado de Oliveira Frota et al. Síndrome de Klinefelter, uma condição subdiagnosticada: Revisão de Literatura. **Referências em Saúde da Faculdade Estácio de Sá de Goiás-RRS-FESGO**, v. 3, n. 01, p. 68-75, 2020.

MARQUI, Alessandra Bernadete Trovó de. Cariótipos possíveis na síndrome de Klinefelter: uma revisão narrativa. **Diagn. tratamento**, p. [4-11], 2021.

48. KLIPPEL-FEIL

FRIKHA, Rim. Síndrome de Klippel-Feil: uma revisão da literatura. **Dismorfologia Clínica**, v. 29, n. 1, p. 35-37, 2020.

BARRETO,GP; RODRIGUES,MM; BELAI,GM et al. Síndrome de Klippel-Feil: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 6, n. 5, p. 21608-21617, sep./oct., 2023.

GASPARIM, V.; CAMARGO, A.; SILVA, A.; et al. Vértex cervicais atípicas associadas à Síndrome de Klippel-Feil: relato de caso. ARAGÃO, J. A. Variações anatômicas: o avanço da ciência no Brasil. 1 ed. Guarujá: Editora Científica Digital, 2023. cap. 21, p. 250-264.

Melero-Pardo A L, Pimentel-Soler T C, Polanco D H, et al. (April 18, 2024) Incidental Discovery of Klippel-Feil Syndrome: Beyond the Expected Clinical Triad. **Cureus** 16(4): e58538. DOI 10.7759/cureus.5853

49. KLIPPEL TRANAUNAY

ASGHAR, Fahham et al. Presentation and management of Klippel-Trenaunay syndrome: a review of available data. **Cureus**, v. 12, n. 5, 2020.

Pierre, L. L., Pierre, L. L., Pierre, E. T. L., Lima, V. F. de S., & Pierre-Filho, P. de T. P. (2026). Ocular manifestations of Klippel-Trenaunay Syndrome: A Case Report. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, 8(3), 1203–1213./ 2026

Vekariya G N, Singh S, Neazee S, et al. (January 16, 2024) Klippel-Trenaunay Syndrome: To Be or Not to Be Afraid. *Cureus* 16(1): e52361. DOI 10.7759/cureus.52361/2026

50.LEOPARD

MOUSAVI, A., RAZI, S. (2025). Síndrome do Leopardo (LPRD): Tipos 1–3. Em: Rezaei, N. (eds) *Síndromes Genéticas*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-66816-1_1258-1

Saygili A, Ün M. LEOPARD Syndrome (Multiple Lentigine Noonan Syndrome). *JEB Med Sci* 2020;1(3):131-134.

Moatamedi M, Derakhshan M. Síndrome do LEOPARDO: um relato de caso e revisão da literatura. *Clin Med (Londres)*. junho de 2019; 19 (Suppl 3): 23.

51.LOWE

BREWER ED (2025) Clinical variation in Lowe syndrome: what and how?. *Front. Cell Dev. Biol.* 13:1720452./2025

ANDO, T., MIURA, K., YABUUCHI, T, et al. (2024). Long-term kidney function of Lowe syndrome: a nationwide study of paediatric and adult patients. *Nephrol. Dial. Transpl.* 39, 1360–1363/2024

BURA, A., De MATTEIS, M. A., BENDER, M., Swinkels, M., Versluis, J., Jansen, A. J. G., et al. (2023). Oculocerebrorenal syndrome of Lowe protein controls cytoskeletal reorganisation during human platelet spreading. *Bras J. Haematol.* 200, 87–99./2023

52.MACCUNE-ALBRIGHT

NICOLAIDES NC, KONTOU M, VASILAKIS IA, et al. McCune-Albright Syndrome: A Case Report and Review of Literature. *Int J Mol Sci.* 2023 May 9;24(10):8464.

LEITE, L. A., Sousa, S. P. de, Maraboti, I. D. G., & Rangel, R. S. S. (2025). Síndrome de Mccune Albright e a relação com a puberdade precoce: abordagem fisiopatológica, clínica e diagnóstico. *REVISTA FOCO*, 18(10), e10111/2025

HOLBROOK, Leilani; BRADY, Robert. McCune Albright Syndrome. In: **StatPearls [Internet]**. StatPearls Publishing, 2021.

JIBBE, Nada; JIBBE, Atieh; RAJPARA, Anand. McCune Albright Syndrome. *Kansas Journal of Medicine*, v. 13, p. 49, 2020.

53.MAFUCCI

KHAN MT, AROOJ S, MUKHTAR MU, síndrome de Raman R. Maffucci: Relato de caso e revisão dos sinais diagnósticos da doença rara. *Radiol Case Rep.* 2022 1º de agosto; 17(10):3674-3677/2022

WANG Y, Di W, QIN S, YANG S, Wang Z, XU Y e HAN P: Uma rara apresentação da síndrome de Maffucci: Um relato de caso e revisão da literatura. *Experiência Ther Med* 26: 435, 2023.

SOLEK CC, GONÇALVES RF, RIBAS Filho JM, et al. Síndrome de Maffucci e condrossarcoma. *BioSCIENCE*. 2024;82(S1):e008

54.MARFAN

COELHO SG, ALMEIDA AG. Síndrome de Marfan revisitada—da genética à clínica. *Rev Port Cardiol.* 2020;39:215-26

AQUINO, I.P.; et al. Síndrome de Marfan e seu impacto cardiovascular: aspectos etiopatogênicos, métodos diagnósticos e condutas terapêuticas. *Brazilian Journal of Development*, Curitiba, v. 8, n. 8, 29 jul. 2022

CASTRO, T. J. I. dos S., GOMES, F. V. F., EMERENCIANO, L. M. et al. Características da Síndrome de Marfan: uma revisão narrativa. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 7(2), 105–118./2025

55.MARINESCO-SJOGREN

ASLAN, E.S.; ESLAMKHAH, S.; AKCALI, N.; et al. A. Síndrome de Marinesco–Sjögren: Uma variante recente de *SIL1* com análise e revisão da literatura In *Silico. Vida* 2025, 15, 1855./2025

FAHEEM, A.; MASUD, R.; NASIR, R. et al. O sequenciamento do exoma revelou variantes nos genes SGCA e SIL1 subjacentes à distrofia muscular da cintura dos membros e à síndrome de Marinesco–Sjögren. **Mol. Biol. Rep.** **2024**, *51*, 853. /2024

BAYRAM, Nurettin et al. Genotype-phenotype correlations in ocular manifestations of Marinesco–Sjögren syndrome: Case report and literature review. **European Journal of Ophthalmology**, p. 11206721211021291, 2021.

BUCHIGNANI, B.; VEGA, G.; PASQUARIELLO, R.; et al. Abordagens de Imagem Muscular na Síndrome de Marinesco–Sjögren: Uma Revisão Sistemática e Dois Novos Relatórios Clínicos. **Crianças** **2026**, *13*.359, 2026

56.MENKES

CHWAL, Bruna Cristine et al. An evidence-based guideline for diagnosis and treatment of menkes disease: a systematic review. **Clinical and biomedical research. Porto Alegre**, 2018.

Taj, Farhana Tahseen, and Sneha Chavan. 2025. "Menkes Kinky Hair Disease: Case Report and Review of Literature". *Asian Journal of Research in Dermatological Science* *8* (1):18-23.

MAZUR-TYLKI,M; PYRKOSZ,A; MAZUR,A. Menkes disease – a case report and literature review. **Pediatr Pol** 2019; *94* (1): 50–5

57.MILLER-DIECKER

AMORIM, Ana Clara Moretti; RODRIGUES, Carla Quero Cunha; DA SILVA COSTA, Livia Lobo. Síndrome de Miller-Dieker. **Residência Pediátrica** v.10, n.1, p.37-40. 2020.

Mahendran, G.; Brown, J.A. Entendendo a Base Molecular da Síndrome de Miller–Dieker. *Int. J. Mol. Sci.* **2025**, *26*, 7375.

YANYAN Liu, NING Shang, XIUYUAN Ji, et al. Prenatal diagnosis of Miller–Dieker syndrome: Integrated application of ultrasound, MRI, and genetic analysis. **Journal of Radiation Research and Applied Sciences**, Volume 18, Issue 4, 2025

58.MOEBIUS

LEITE, YFA; LACERDA,LOP; CORREA,DRM; et al. Síndrome de Moebius: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 6, n. 5, p. 21410-21420, sep./oct., 2023

SANTOS, Pedro Vinícius Barreto et al. Manifestações orofaciais da síndrome de Moebius: relato de caso. **Jornada odontológica Dos acadêmicos Da católica**, v. 6, 2021.

DE ARGOLO MELO, Isabelle et al. A importância clínica das alterações orofaciais dos portadores da síndrome de Moebius: Revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 11, p. 85057-85062, 2020

Karla Gabriela Cardoso CIUPA; Jondres Alexandre BACHOUR; Lizandra Coimbra da Silva FELIPE; Síndrome de Moebius: Uma Revisão de Literatura, JNT- Facit Business and **Technology Journal**. QUALIS B1. 2021. Maio. Ed. 26. V. 1. Págs. 212-225.

59.MOWAT -WILSON

REFAAT, Khaled et al. Interstitial Deletion of 2q22. 3 Involving the Entire ZEB2 Gene in a Case of Mowat-Wilson Syndrome. **Molecular Syndromology**, v. 12, n. 2, p. 87-95, 2021.

IVANOVSKI, Phenotype and genotype of 87 patients with Mowat–Wilson syndrome and recommendations for care. **Genetics in Medicine** v. 20, n 9, p. 965-975, 2018.

PAZ, José Albino da et al. Síndrome de Mowat-Wilson: Estudo neurológico e molecular em sete pacientes. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 73, p. 12-17, 2015.

60.MUCOPOLISSACARIDOSES

ALÓS, G. M., & MEDEIROS, N. da S. (2026). Mucopolissacaridose Tipo I (Síndrome de Scheie): da suspeita clínica ao acompanhamento terapêutico, um estudo de caso. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, *8*(3), 241–257.2026

FERRARI,BN; ALI,BNM; BRITO,MM et al. Síndrome de Hurler: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 6, n. 5, p.22085-22095, sep./oct., 2023

SILVA dos Santos Tavares, A. C., Barcelos Paes, L., Reis da Silva Rangel, Y., & Galvão Baptista de Araújo Flores, A. P. (2023). Mucopolissacaridose Tipo II e suas implicações. *Revista Científica Da Faculdade De Medicina De Campos*, 18(2), 44–48. 2023

BOARON, Larissa Camargo et al. Complicações respiratórias na criança com mucopolissacaridose. *Res Pediatr*, v. 10, p. 1-5, 2020.

CLARKE, L. A. et al. The management of mucopolysaccharidosis type I: updated consensus guidelines. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, Hoboken, v. 44, n. 3, p. 1–18, 2021.

DE MELO OLIVEIRA, Sabrina et al. Avaliação do centro de gravidade de crianças e adolescentes com Mucopolissacaridose tipo VI. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 3, p. e1810313036-e1810313036, 2021.

61.MURCS

SAINI,R; Bains,L; Kaur, T; et al. Ovarian inguinal hernia – a possibility in MURCS syndrome. Saini et al. *J Ovarian Res* (2021) 14:114

KIM,S; Lee,YS; Kim,DH et al. Long-term follow-up on MURCS (Müllerian duct, renal, cervical somite dysplasia) association and a review of the literatura. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2019;24:15

H. ALIOGLU, M. Yavuz, O. Alomari, S. Altunbay, H. P. Gunbey e B. Ozoner, "Anomalias da Coluna na Associação MURCS: Um Relatório de Casos Raros e Revisão Sistemática da Literatura," *Congenital Anomalies* 65, nº. 1 (2025):

62.NAGER

MARSZAŁEK-KRUK, B.A.; Myśliwiec, A.; Lipowicz, A.; Wolański, W.; Kulesa-Mrowiecka, M.; Dowgierd, K. Crianças com Síndrome de Nager Rara — Revisão da Literatura, Manejo Clínico e Fisioterapêutico. *Genes* 2024, 15, 29./2024

PIRES, ACB & Sousa,LMS. RELATO DE CASO DE PACIENTE COM SÍNDROME DE NAGER. *Rev Sociedade Científica*, volume 6, número 1, ano 2023

ZHAO, J.; Yang, L. Diagnóstico de sequenciamento de próxima geração de amplo espectro de um caso de síndrome de Nager. *J. Clin. Lab. Anal.* 2020, 34, e23426./2020

63.NOONAN

Yart A, Edouard T. Noonan syndrome: an update on growth and development. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2018;25:67-73.

LINGLART, Léa; GELB, Bruce D. Congenital heart defects in Noonan syndrome: Diagnosis, management, and treatment. *American journal of medical genetics. Part C, Seminars in medical genetics*, v. 184, n. 1, p. 73–80, 2020

CARCAVILLA, Atilano et al. Síndrome de Noonan: actualización genética, clínica y de opciones terapéuticas. In: *Anales de Pediatría*. Elsevier Doyma, 2020. p. 61. e1-61. e14.

64.OPITZ

CIENTÍFICOS Migliore C, Vendramin A, McKee S, et al. SPECC1L mutações não são comuns em casos esporádicos de síndrome G/BBB de Opitz. *Genes (Basel)*. 2022; 13(2):252.

REGAN,JP; SZYMANSKI,K; PODDA,S, et al. A surgical approach to the craniofacial defects of Opitz G/BBB syndrome. *Journal of Surgical Case Reports*, 2017;2, 1–3

ADAM MP, Bick S, Mirzaa GM, e outros, editores. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): Universidade de Washington, Seattle; 1993-2026

65.OSTEOGENESE IMPERFEITA

MONTEDOR, T. S., Ortegá, L. de S. C., Goulart Neto, M. P., Tostes, B. M., Virgili, J. C., Bueno, P. M., Bahia, V. G. L., Lobo, J. R., Santos, L. B. da G., & Oliveira, R. M. de M. (2023). Osteogênese imperfeita – uma revisão literária. **Contribuciones a las Ciencias Sociales**, 16(9), 18683–18696.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira. Portal de Boas Práticas em Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente. Postagens: **Osteogênese Imperfeita**. Rio de Janeiro, 27 out. 2022

SANTOS, M. C. B. de P.; SCHREIDER, J. L. da S.; VALLE, J. V.; OLIVEIRA, M. C. A. de; PAIXÃO, V. A. V. da. Osteogênese imperfeita: impacto prognóstico de um acompanhamento desde a suspeita pré-natal. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 7, n. 4, p. e71669, 2024.

Subramanian S, Anastasopoulou C, Viswanathan VK. Osteogênese Imperfeita. [Atualizado em 6 de fevereiro de 2023]. Em: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-

66.OSTEOPETROSE

SIMÕES B, Fernandes I, Vianna D, Silva E, Vin C. OSTEOPETROSE MALIGNA DA INFÂNCIA: RELATO DE CASO. **Hematol Transfus Cell Ther**. 2024;46 Supl 4:S647-S648

BAILEY JR, Tapscott DC. Osteopetrose. [Atualizado em 24 de abril de 2023]. Em: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-.

CARUSO, Juan Carlos; PATIÑO, Juan Martín. Osteopetrosis: Presentación de dos casos. **Revista de la Asociación Argentina de Ortopedia y Traumatología**, v. 84, n. 4, p. 386-392, 2019.

ARANZÁBAL-ALEGRÍA, Germán et al. Osteopetrosis maligna infantil: a propósito de un caso y revisión de la literatura. **Revista de la Facultad de Medicina Humana**, v. 19, n. 4, p. 126-130, 2019.

67.PALLISTER -KILLIAN

Wang T, Ren C, Chen D, Lu J, Guo L, Zheng L, et al. Prenatal diagnosis of Pallister-Killian syndrome using cord blood samples. **Mol Cytogenet**. 2019; 12: 39.

Karaman B, Kayserili H, Ghanbari A, Uyguner ZO, Toksoy G, Altunoglu U, et al. Pallister-Killian syndrome: clinical, cytogenetic and molecular findings in 15 cases. **Mol Cytogenet**. 2018; 11: 45.

Bertini V, Gana S, Orsini A, Bonuccellu A, Peroni D, Angelo V. Advantages of array comparative genomic hybridization using buccal swab DNA for detecting Pallister-Killian Syndrome. **Ann Lab Med**. 2019; 39(2): 232-4.

68.PATAU

COTTA,PC;ZAMBIANCO,PS;SOLIANI,OS et al. Síndrome de Patau. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 5, n.5, p.18782-18789, sep./oct., 2022

RODRIGUES, Alice Pontara Pazini et al. ASPECTOS GENÉTICOS DA SÍNDROME DE PATAU. **Revista Interdisciplinar Pensamento Científico**, v. 5, n. 4, 2019.

BAHARI, H. et al. Trissomia 13 com Anoftalmia Congênita Bilateral: Um Relato de Caso. *Cureus*, 2024..

BEST, R.G. Patau Syndrome. In: ROHENA, L. O. (Ed.). **Medscape**, 2021.

69.PFEIFFER

Karsonovich T, Das JM, Síndrome de Winters R. Pfeiffer. [Atualizado em 2 de junho de 2025]. Em: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): **StatPearls Publishing**; 2026 Jan-.

Balseiro, LM, Buosi, IP, Carvalho, HT, Suetugo, MH, Baraldi, LA. Síndrome de Pfeiffer tipo 2: relato de um caso. **Resid Pediatr**. 11(2):1-4. 2019

MAZÓN, Eduardo et al. Síndrome de Pfeiffer Tipo 2. **Revista Ecuatoriana de Ciencia Tecnología e Innovación en Salud Pública**, p. 1-5, 2020.

70.PICNODISOSTOSE

BASTOS FILHO, F. A. G.; CUNHA, L. C.; ALBUQUERQUE FILHO, L. B. de; SAMPAIO, M. L. V.; MAIA FILHO, J. M.; LUZ, K. P.; RIBEIRO, E. M. Características radiológicas de pacientes com Picnodisostose: uma revisão de 21 casos do nordeste brasileiro. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 7, n. 5, p. e72872, 2024.

LeBlanc S, Savarirayan R. Pycnodysostose. 5 de novembro de 2020 [Atualizado em 6 de abril de 2023]. Em: Adam MP, Bick S, Mirzaa GM, entre outros, editores. **GeneReviews®** [Internet]. Seattle (WA): Universidade de Washington, Seattle; 1993-2026.

TAVARES, P. S. G. Picnodisostose e suas repercussões orofaciais: relato de caso. 2018. 30 f. Monografia (Graduação em Odontologia) – Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2018.

71. PIERRE ROBIN

PEGORARO, NB; ROMUALDO, AL; DANTAS, AS et al. SÍNDROME DE PIERRE ROBIN: relato de caso. **Rev. Méd. Paraná**, Curitiba. 2021; 79(2): 102-104.

TIOL-CARRILLO, Agustín. Secuencia malformativa de Pierre Robin: informe de un caso y revisión de la literatura. **Revista ADM**, v. 74, n. 3, 2017.

GOULART, LMS; SILVA, MAS; LEGNAME, VZB et al. Síndrome de Pierre Robin: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 6, n. 5, p. 21862-21870, sep./oct., 2023

72. POLAND

BRANDIZZI, G. V.; HOLZGREFE JÚNIOR, J. V.; GONÇALVES, H. C. B.; et al. Síndrome de Poland: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 6, n. 5, p. 21895–21903, 2023.

Lansoni, T. S., Macedo, S. G., Bigoto, J. R., Cardoso, B. R. de A., Chiuchi, E. N., Taliari, J. D. S., & Ramos, R. R. (2024). SÍNDROME DE POLAND: UMA REVISÃO SOBRE AS ALTERAÇÕES ANATÔMICAS. **Revista Contemporânea**, 4(10), e6354.

Coutinho, V. S., & Rêgo, J. F. (2023). SÍNDROME DE POLAND E LOBO DA VEIA ÁZIGOS COM MANIFESTAÇÕES ÚNICAS EM GESTAÇÃO GEMELAR DIZIGÓTICA: RELATO DE CASO. **Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação**, 9(5), 3174–3182/2023

73. PRADER WILLI

GOULLART, Karollyne et al. Síndrome de Prader Willi. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v.4, n.5, p. 21636-21643 sep./oct. 2021

LEITE, L. dos A., Melo, M. E. V. de M., Moraes, et al. intervenções precoces na síndrome de Prader-Willi: resultados clínicos e prognóstico. **Revista Contemporânea**, 4(8), e5353 .2024.

COELHO, C. A. Síndrome de Prader-Willi. **Artigo de Revisão. Universidade Fernando Pessoa–Faculdade de Ciências Humanas e Sociais de Porto**, 2020.

PASSONE, Caroline Buff Gouveia et al. Síndrome de Prader Willi: O que o pediatra geral deve fazer-uma revisão. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 36, p. 345-352, 2018.

74. PROTEUS

SILVA, F. C.; VENTURINI, M. R. Z. T.; PAIVA, I. G.; et al. Síndrome de Proteus: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 6, n. 5, p. 21966–21973, 2023.

GONÇALVES, BTS; SENA, SRB; FERREIRA, MC; et al.1. SÍNDROME DE PROTEUS: REVISÃO DA LITERATURA **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**. Vol.33,n.2,pp.80-84/(Dez-2020-Fev 2021)

DA SILVA, Luane Godinho Carino et al. SÍNDROME DE PROTEUS: UM PANORAMA GERAL. **Revista Interdisciplinar Pensamento Científico**, v. 5, n. 4, 2019.

75. PRUNE BELLY

LOPES, Roberto I.; BAKER, Linda A.; DÉNES, Francisco T. Gestão moderna e atualização sobre síndrome da barriga de ameixa. **Revista de Urologia Pediátrica**, v. 17, n. 4, p. 548-554, 2021.

ARLEN, Angela M.; NAWAF, Cayce; KIRSCH, Síndrome da barriga de Andrew J. Prune: perspectivas atuais. **Saúde pediátrica, medicina e terapêutica**, v. 10, p. 75, 2019.

ALKHAMIS, W.H; ABDULGHANI, S.H; ALTAKI, A. Challenging diagnosis of prune belly syndrome antenatally: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, v.13, n. 198, p.1-5, 2019.

76.PTERIGEO MULTIPLO

OBOLI VN, Carugno P. Síndrome do Pterigio. [Atualizado em 20 de maio de 2023]. Em: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-.

LIPPI Quiñones A, López Jaque N, Maureira Moreno V. Síndrome de Escobar, manejo das vias aéreas difíceis em pediatria: um relato de caso. *Colomb. J. Anestesiol.* [Internet]. 15 de dezembro de 2022; 51(1).

FISCHER A, SOUZA TM, POSSAMAI LM, FREITAS FM, entre outros. Síndrome de Escobar - forma rara e atenuada da síndrome do pterigígio múltiplo. *Rev. Bras. Cir. Plást.* 2019; 34(Suppl.1):176-178

GARCÍA García, ME, Burgasi Fuel, VL, Mendoza Guillén, EM, & Chilan Marcillo, JR Escobar syndrome: A case report. **Digital Anatomy**, 7(1.1), 6- 25(2024).

77.REGRESSÃO CAUDAL

Akhaddar A. Caudal Regression Syndrome (Spinal Thoraco-lumbo-sacro-coccygeal Agenesis). *World neurosurgery*, 142, 301–302, 2020

SAPUCAIA, Rodrigo et al. SINDROME DA REGRESSÃO CAUDAL: RELATO DE CASO. **Journal of Coloproctology**, v. 37, p. 163, 2017.

DODÓ, F. D. B., Dias, J. V., Ximenes, A. R. G., Ponte, M. F. et al. Diagnóstico e manejo de Siringomielia Cervical associada à Síndrome De Arnold-Chiari: um relato de caso. **Journal of Medical and Biosciences Research**, 2(2), 1036–1044. Vol. 2 Nº 2 (2025):

78.RETT

VARGAS IC, Frazão CQ, Gaboardi KR, et al. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 6, n. 5, p. 21456-21465, sep./oct., 2023

FALEIRO,IF; DUTRA,JR; ABREU,VL et al. Síndrome de Rett: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 6, n. 5, p. 21456-21465, sep./oct., 2023

ARANCIBIA, Trinidad; PARDO, Rosa; BARRIENTOS, Paulo. Síndrome de Rett, una mirada actual. **Andes pediátr.**, Santiago , v. 94, n. 1, p. 94-103, enero 2023

79.ROBINOW

FILHO,FMAG; VILARINHO,MTB;santoro,alg ET AL. Síndrome de Robinow: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 6, n. 5, p. 21466-21473, sep./oct., 2023

Ribeiro Henke, J. C., Tavares da Silva, L. R., Augusta Fernandes, T., & Moreira Barbosa, M. V. (2021). SÍNDROME DE ROBINOW: uma revisão sistemática de literatura. **Revista Científica Do Tocantins**, 1(1), 1–13

FERRARESSO LFOT, Lopes BC, Padovese M, Garcia T, Boer FAC, Nagata ME, Dezan CC. Manejo odontológico e manifestações orais em criança com síndrome de Robinow: relato de caso. **Revista de Odontopediatria Latinoamericana**. Vol 15, 2025

80.RUBSTEIN-TAYBI

LIMA, J. C.; DE CARVALHO, I. G. R.; LOPES, L. Y. C. A.; BARROS, G. F. A.;et al. Síndrome de Rubinstein-Taybi: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 6, n. 5, p. 21474–21485, 2023

GILS,JV et al. Síndrome de Rubinstein-Taybi: um modelo de distúrbio epigenético. *Revistas MDPI*, 12(7):968, 2021.

ANGST, OVM; Zen, PRG; Sleifer, P. Características audiológicas na síndrome de Rubinstein-Taybi. Dissertação (Pós graduação em Patologia) –Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, 2023

LACOMBE D, Bloch-Zupan A, Bredrup C, *et al.* Diagnóstico e manejo na síndrome de Rubinstein-Taybi: primeira declaração internacional de consenso. **Journal of Medical Genetics** 2024; **61**:503-519.

81. SECKEL

RODRIGUES,FOZ; LIMA,AA;VILELLA,BN et al. Síndrome de Seckel: relato de caso de uma rara condição genética. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v.7, n.10, p. 101363-101374 oct. 2021

RODRIGUES, Fernanda Odete Souza et al. Síndrome de Seckel: relato de caso de uma rara condição genética Seckel's Syndrome: case report of a rare genetic condition. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 10, p. 101363-101374, 2021.

AI-MOSAWI AJ Clinical Genetics and Dysmorphology: Our Extraordinary Experiences. **SunKrist J Neonat Pediatr**, v 2, n1, p. 1-10, 2020.

PASSOS ATP, BRASILEIRO IC. Síndrome de Seckel: revisão científica sobre a produção científica no campo de saúde. **Revista Conexão Científica**, 2020, 15(1): 59-66.

82. SILVER RUSSEL

RIBEIRO,EHP; HADUO,MDH; RIBEIRO,CC; LAMONIA,DAC. Síndrome de Silver-Russell: Características clínicas, de neurodesenvolvimento e comunicação: Estudo de casos clínico. **CoDAS** 2022;34(1):e20200273

INOUE T, Nakamura A, Iwahashi-Odano M, Tanase-Nakao K, Matsubara K, Nishioka J, et al. Contribution of gene mutations to Silver-Russell syndrome phenotype: multigene sequencing analysis in 92 etiology-unknown patients. **Clin Epigenetics**. 2020;12(1):86.

RIBEIRO, Eduarda Hanna Porto et al. Síndrome de Silver-Russell: Características clínicas, de neurodesenvolvimento e comunicação: Estudo de casos clínicos. In: **CoDAS**. Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia, 2021.

CAMMARATA-SCALISIA, Francisco et al. Síndrome de Silver-Russell. Aspectos clínicos y etiopatológicos de una entidad ejemplo de impronta genómica. **Arch. argent. pediatr**, p. e258-e264, 2020.

83. SIMPSOM-GOLABI-BEHAMEL

FZ. El Argubi, W. Jdioui, H. Berrada, Z. Imane, A. Gaouzi, Y. Kriouile, A. Mdaghri Alaoui. Simpson-Golabi-Behmel Syndrome: A Case Report. **Sch J Med Case Rep**, 2022 Sept 10(9): 970-972, 2022

NISBET, A. F., Viswanathan, A., George, A. M., Arias, P., Klein, S. D., Nevado, J., Parra, A., Pascual, P., Romeo, D. J., Tenorio-Castaño, J., Taylor, J. A., Zackai, E. H., Lapunzina, P., & Kalish, J. M. (2024). Espectro fenotípico e risco tumoral na síndrome de Simpson-Golabi-Behmel: Séries de casos e revisão abrangente da literatura. **American Journal of Medical Genetics Parte A**, 194A:e63840, 2024

FERNANDES, Carla et al. Síndrome de Simpson-Golabi-Behmel: Uma família, mesma mutação, resultado diferente. **American Journal of Medical Genetics Parte A**, v. 185, n. 8, pág. 2502-2506, 2021.

84. SMITH-MAGENIS

RINALDI, B.; Villa, R.; Sironi, A.; Garavelli, L.; Finelli, P.; Bedeschi, M.F. Síndrome de Smith-Magenis — Revisão Clínica, Antecedentes Biológicos e Distúrbios Relacionados. **Genes** 2022, 13, 335.

ONESIMO, R.; Versacci, P.; Delogu, A.B.; De Rosa, G.; Pugnali, F.; Blandino, R.; Leoni, C.; Calcagni, G.; Digilio, M.C.; Zollino, M.; et al. Síndrome de Smith-Magenis: Relatório de Achados Morfológicos e Novos Funcionais Cardíacos com Revisão da Literatura. **Am. J. Med. Genet. Parte A** 2021, 185, 2003–2011.

HEINZE, Elena Garayzábal et al. Características de fala e linguagem na síndrome de Smith-Magenis: relato de caso. **Revista de Logopedia, Foniatria y Audiología**, 2021.

BRUM, T. M. T., & Ferreira da Silva, J. (2025). SÍNDROME DE SMITH MAGENIS: RELATO DE CASO NO MUNICÍPIO DE ITAPERUNA-RJ. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, 7(7), 463–480,2025

85.SMITH LEMLI OPITZ

COUPE, S.; Hertzog, A.; Foran, C.; Tolun, A.A.; Suthern, M.; Chung, C.W.T.; Ellaway, C. Mantendo você alerta: A Síndrome de Smith-Lemli-Opitz é uma causa fácil de ignorar para atrasos no desenvolvimento. **Clin. Case Rep.** **2023**, *11*, e6920.

Kozera, N.; Śmigiel, R.; Rozensztrauch, A. Síndrome de Smith-Lemli-Opitz (SLOS) — Descrição do caso e o impacto das intervenções terapêuticas no desenvolvimento psicomotor. **J. Clin. Med.** **2025**, *14*, 8569.

GATELLI,A;MENDES,SV;BRITO,SG et al. Síndrome de Smith-Lemli-Opitz: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 6, n. 5, p. 21495-21506, sep./oct., 2023

86.SOTOS

SACRAMENTO KM, Gomes DB, Brasil GA. Síndrome de sotos: um relato de caso sobre o despreparo dos profissionais de saúde frente à síndrome e seu impacto familiar. São Paulo: **Rev Recien.** **2022**; 12(40):266-273

LANE C, MILNE E, FREETH M. The cognitive profile of Sotos syndrome. *J Neuropsychol.* doi: 10.1111/jnp.12146. **Epub** **2018** Jan 15. PMID: 29336120

ZHANG Y, Jing X, Chen G.Síndrome de Sotos: Um estudo da apresentação pré-natal. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, 2022; 279, 1-4

MUHSIN, E. · Basak, G. · Banu, D. Neurodesenvolvimento e Avaliação Genética de Casos de Síndrome de Sotos com uma Mutação Nova: Uma Experiência de Foco Único. **J Mol Neurosci.** **2022**; *72*(1):149-157

87.STICLER

OLIVEIRA,KM; OLIVEIRA,KC;RAMOS,LB; et al. Síndrome de Stickler. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 5, n.5, p. 18833-18844, sep./oct., 2022

CARDOSO, Pedro José Menezes et al. Síndrome de Stickler: um relato de caso Stickler Syndrome: a case report. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 5, p. 22634-22640, 2021.

PAINO, Juliana et al. Síndrome de Stickler: Reporte de caso familiar. **Archivos Argentinos de Oftalmología**, v. 19, n. 1, 2021.

FLORIDO, G.P.; RIESGO, T.J. Variabilidad genética y rol de los fenotipos oculares en el Síndrome de Stickler. *Revista Salud Bosque*, v. 11, n. 1, 2021.

88. TANATOFÓRICA

CRUZ-CRUZ, Jessica P. et al. Displasia tanatofórica: prevalencia, características clínicas y hallazgos moleculares en un hospital público del occidente de México. **Gac. Méd. Méx [online].** **2025**, vol.161, n.6 [citado 2026-07-15], pp.634-642

FRENCH, T. & Savarirayan, R. (2004 May 21). Thanatophoric Dysplasia. [Updated 2023 May 18]. In: Adam, M.P., Mirzaa, G.M., Pagon R.A., et al., editors. **GeneReviews®** [Internet]. Seattle,2024

MOURA S, Hartl I, Brumovska V, Calabrese PP, Yasari A, Striedner Y, et al. Exploring FGFR3 mutations in the male germline: implications for clonal germline expansions and paternal age-related dysplasias. **Genome Biol Evol.** 2024;16:eva015.

89.TREACHER-COLLINS

CAETANO,IS; LIMA,LC;POSSAN,AA et al.Síndrome de Treacher Collins: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 6, n. 5, p. 21523-21533, sep./oct., 2023

MOREIRA,AAP;MARQUES,SCS;NOBREGA,MT. Aspectos gerais da Síndrome de Treacher Collins e seus impactos na qualidade de vida: revisão de literatura. **Arch Health Invest** (2021)10(9):1513-1517

RUIZ, Nadia Isabel Gutiérrez; CÁRDENAS, Yalil Rodríguez; GONZÁLEZ, Raúl Dueñas. Características clínicas e radiológicas em indivíduos com Síndrome Treacher Collins: reporte de casos. **Revista Científica Odontológica**, v. 7, n. 2, pág. 141-151, 2019.

90. TRICORINOFALANGEANA

RODRIGUES EF, Baeninger LG, Romanelli C. Síndrome trico-rino-falangiana. **An Bras Dermatol.** 2023;98:122-5

FROTA, AIS, LOSACCO, ARC, PERES, RM et al. Síndrome de Langer-Giedion: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 6, n.5, p.21387-21394, sep./oct., 2023

C. VARGAS Lebrón ET Al. Tricorhinofalângica Síndrome: relate case. / *Reumatol Clin.* 2020;16(6):499–501

91. TURNER

SILVA, T. R. da S. e, Herculano, M. A. S., Caporali, B. D., Ludwig, V., Galindo, N. V. G., Rodrigues, G. N., ... Silva, T. F. P. (2024). Síndrome de Turner: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Health and Biological Science*, 1(2), e66. V1.n2.2024

CORNEA, A. et al. Parsonage-Turner Syndrome Following SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review. *Biomedicines*, v. 11, n. 3, p. 837–837, 9 mar. 2023

MAKI FUKAMI. Ovarian dysfunction in women with Turner syndrome. *Frontiers in Endocrinology*, v. 14, 23 mar. 2023.

92. VACTERL

DE LA ROSA SANTANA, Jesús Daniel; PÉREZ, Gabriel Granado; GUTIÉRREZ, Giselle Lucila Vázquez. VACTERL síndrome. A case report. **16 de abril**, v. 60, n. 279, p. 1-4, 2021

MORENO OM, Sánchez AI, Herreño A, Giraldo G, Suárez F, Prieto JC, et al. Phenotypic Characteristics and Copy Number Variants in a Cohort of Colombian Patients with VACTERL **Association.** *Mol Syndromol.* 2020 Dec;11(5-6):271-283.

MORAIS, A. S., Rodrigues, T. M. da S., Silva, W. B., Silva, G. de O. S., da Costa, B. J. S., da Paz, I. A. M., ... dos Santos, O. J. (2020). Associação VACTERL: Relato De Caso. *Revista De Patologia Do Tocantins*, 6(3), 2020

93. WAADENBURG

BITENCOURT, AM; BRAGA, YC; PINHEIRO, MM et al. Síndrome de Waardenburg: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 6, n. 5, p. 21559-21566, sep./oct., 2023

HUANG S, Song J, He C, et al. Genetic insights, disease mechanisms, and biological therapeutics for Waardenburg syndrome. **Gene Ther.** 2022 Sep;29(9):479-497.

POLANSKI, J. F.; KOCHEN, A. P.; OLIVEIRA, C.A.D. Desempenho de audição e linguagem pós implante coclear em crianças com síndrome de Waardenburg. *CoDAS*, Paraná, v.32, n.6, p.1-4, 2020.

94. WENER

PHILIBERT, B. Werner Syndrome: A Look at Diagnosis and Management Open Access. **J Oncol Med & Pract**, Volume 09:06, 2024

COLLA, BR, SCARAFICCI, AC; Silva, EM, et al. SÍNDROME DE WERNER: relato de caso. **Cuid Enferm.** 2022 jan.-jun.; 16(1):136-140.

OSHIMA J, Sidorova JM, Monnat RJ Jr. Síndrome de Werner: Características clínicas, patogênese e possíveis intervenções terapêuticas. **Residência de Envelhecimento Rev.** 2017 Jan; 33:105-114.

KAUR A, Albawaliz A, Chauhan M, et al. Growing Old Too Fast: A Rare Case of Werner Syndrome. **Cureus** 11(5): e4743. 2019

95. WIEDMANN-RAUTENSTRAUCH

ZEA Vera A, Bruce A, Larsh TR, Jordan Z, Bruggemann N, Westenberger A, Espay AJ, Gilbert DL, Wu SW. Spectrum of Pediatric to Early Adulthood POLR3A Associated Movement Disorders. **Mov Disord Clin Pract.** v10(2):316-322.; 2023

LIPODYSTROPHY, Distinctive Face. WIEDEMANN-RAUTENSTRAUCH SYNDROME. **Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation-E-Book**, p. 182, 2021.

SHANMUGAM, SS. A Rare case of Wiedemann-Rautenstrauch syndrome-case report. **University Journal of Medicine and Medical Specialities**, v. 4, n. 4, 2018.

96.WILLIAMS-BEUREN

WILSON, M. & CARTER, I.B. Williams Syndrome. StatPearls. **StatPearls Publishing**, 26 de junho de 2023.

DE OLIVEIRA, Fernanda Ramos Barbosa et al. Caracterização Clínica e Genética de Pacientes com Suspeita da Síndrome de Williams-Beuren (SWB) no Brasil. **Ensaio e Ciência C Biológicas Agrárias e da Saúde**, v. 26, n. 1, p. 02-09, 2022.

MEDEIROS, A.B.D. & PRAXEDES, L.A. Correlações entre o fenótipo na síndrome de Williams e os genes deletados. **Brazilian Journal of Health Review**, 2021

TOPÁZIO, Bianca Arcaro. Estudo genético e clínico da Síndrome de Williams-Beuren em pacientes do nordeste brasileiro. 2021

97.WOLF-HIRSCHHORN

KUHL,ALN; LOPES,S; STADNICK,SCP.Síndrome de Wolf-Hirschhorn: um relato de caso. **Rev Ped SOPERJ**.;25(3)124-128./2025

NARDELLI-Kühl AL, Lopes S, Stadnick SCP.Síndrome de Wolf-Hirschhorn: um relato de caso. **Rev Pediatria SOPERJ** 2025;25(3): e20250350

PRELHAZ,C; RAFAEL,M; LACERDA,.Síndrome de Wolf-Hirschhorn .**Acta Pediatr Port**;49:199-200/2018

98.XERODERMA PUGMENTOSO

FREIRE JG, Blumetti TC, Paula RB, Braga JC. Xeroderma Pigmentosum: a 12-year experience in digital dermoscopy and reflectance confocal microscopy follow-up at a Cancer Center in Brazil. **An Bras Dermatol**. 2025;100:501182

PASSOS,MJB; NETO ,ADA; BRITO,VAJ. XERODERMA PIGMENTOSO: uma patologia rara. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences** Volume 6, Issue 9 (2024), Pg 2349-2353.

MESQUITA, L. Xeroderma Pigmentoso: entenda o que é e como tratar.**Eu Médico** 11 jan. 2023.

SANTIAGO, Karina Miranda. Perfil genômico da síndrome do xeroderma pigmentoso no Brasil: avaliação de alterações germinativas e somáticas. 2020

99.X FRAGIL

MOREIRA, BM; MORENO, MC; MORETTI, NR;et al. SÍNDROME DO X-FRÁGIL.**Guia prático de pediatria.**(2024) cap51.p228-232/

FERNÁNDEZ-VELA, S. et al. Caracterización del Síndrome X Frágil: Fenotipo, desarrollo lingüístico e intervención en entornos naturales. Asociación Síndrome X-Frágil de Madrid (ASXFM). Facultad de Psicología, Universidad Autónoma de Madrid. 2022.

PROTIC, D.D. et al. Fragile X Syndrome: From Molecular Aspect to Clinical Treatment. **International journal of molecular sciences**, 23(4), 1935. 2022.

STONE, W.L. et al. Fragile X Syndrome. 2023 Oct 28. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): **StatPearls Publishing**; 2024 Jan--.

100.ZELLWEGE

PEDRI, André Felix; GUEDES, Marcelo dos Santos; CASTRO, Cláudio Campi de. Classificação das doenças neurometabólicas hereditárias baseada em aspectos radiológicos: ensaio iconográfico. **Radiologia Brasileira**, v. 55, p. 113-119, 2022.

ENNESRAOUI,I;ABILKASSEM,R;HASSANI,A. ZELLWEGE SYNDROME: a pediatric case and literature review. **wjpls**, 2025, Vol. 11, Issue 10, 114-117

GIBBS,A;TOBIAS2,JD. Perioperative care of a child with Zellweger syndrome. *Pediatric Anesthesia and Critical Care Journal* 2022;10(1):37-43

TUFANISCO, Elena Bendala; RUIZ, MA López; GRISOLÍA, Santiago. Peroxisomas y síndrome de Zellweger: Revisión sistemática de las terapias vigentes. **RESCIFAR Revista Española de Ciencias Farmacéuticas**, v. 1, n. 1, p. 1-12, 2020.