



20

MALFORMAÇÕES DAS MÃOS E PÉS

*PAULO DE TARSO LIMA
CARLOS AUGUSTO ROMANO SCARFON*

Capítulo 20

MALFORMAÇÕES DAS MÃOS E PÉS

**PAULO DE TARSO LIMA
CARLOS AUGUSTO ROMANO SCARFON**

EMBRIOLOGIA

O desenvolvimento dos membros

No desenvolvimento dos membros estão envolvidos dois dos maiores grupos de células progenitoras, o esquelético e o do tecido conectivo, derivados da placa lateral do mesoderma e os mioblastos, derivados dos miótomos.

O desenvolvimento do *botão germinativo* dos membros inicia-se com a interação entre o ectoderma superficial e partes do mesoderma somático. No membro superior aparece por volta do 26° - 27° dia pós-fertilização, enquanto que no membro inferior se desenvolve mais tarde, entre 28° e 30° dia. Como resultado temos a formação da crista ectodérmica apical (apical ectodermal ridge – ARE), o qual juntamente com o mesoderma progride para a formação da parte óssea e outros componentes, iniciando com a escápula. A organização proximal-distal e antero-posterior do crescimento do botão germinativo dos membros é responsabilidade de um grupo de células da região posterior do ARE, a zona de atividade polarizante (zone of polarizing activity – ZPA). Estas células produzem um morfogen (possivelmente ácido retinóico) que se difunde através do botão germinativo do membro, interagindo com receptores nas células e promovendo esta direção de crescimento. O morfogen também induziria a regressão celular e a eliminação dos tecidos entre os dedos durante o desenvolvimento; a permanência deste tecido representa a sindactilia (*ver capítulo “Embriologia – Biologia do Desenvolvimento”*).

Desenvolvimento do Membro Superior

A diferenciação e o desenvolvimento do membro superior ocorre principalmente entre a 3ª e 8ª semana, iniciando com a fertilização e terminando com a penetração da artéria nutrizante no úmero.

Com a 4ª semana aparecem os primeiros esboços do membros superiores, evoluindo com o aparecimento dos vasos marginais ao braço (a. interóssea e mediana) e segmentos da mão. Na 5ª semana começam a aparecer as divisões entre braço e antebraço e a mão apresenta estruturas que formarão os dedos. Neste mesmo tempo raízes dos nervos começam a penetrar no braço; a mão fica em pronação, com tamanho semelhante ao braço e antebraço.

Por volta da 6ª semana inicia-se a definição dos grupos musculares, ossificação do úmero, formação dos ossos do carpo e migração dos mesmos para as falanges distais; formação das articulações com ligamentos e cápsula

articular; formação da a.ulnar.

Na 7ª semana se formam as interzonas, precursoras da cartilagem articular.

Na 8ª semana há modificação da posição do plexo nervoso, com pronação e rotação interna do membro superior. A diferenciação da mão ocorre entre o 25º e 50º dias, sendo a maior sede das anomalias congênicas dos membros superiores. Estima-se que uma parte destas anomalias das extremidades ocorra em consequência da rápida formação e regressão dos estruturas vasculares.

CAUSAS GENÉTICAS

As heranças ou desordens genéticas dependem de uma apropriada sequência de genes e cromossomos. Podemos dividi-las em três grupos:

- gens individuais
- gens múltiplos
- deformidades cromossômicas

As alterações em gens individuais podem ser *dominantes, recessivos ou ligados ao sexo*. Quando o gen afetado é dominante, apenas um dos componentes do par de gens deve ser acometido para que a deformidade ocorra. Apenas um dos progenitores precisam ter a anomalia. Braquidactilia, Camptodactilia e a polisindactilia central são exemplos comuns de deformidades deste tipo acometendo mãos e pés. Se um indivíduo heterozigoto que tenha um dos cromossomos afetados gera prole com alguém sem comprometimento do gen, há 50% de chance da anormalidade acontecer.

Quando a característica é recessiva, ambos os gens do cromossomo devem estar afetados para que a anormalidade ocorra. O indivíduo acometido é então homozigoto. Se os seus progenitores forem heterozigotos, há 25% de chance de ocorrer a deformidade (homozigoto), 50% de ser portador (heterozigoto) e 25% de chance da criança ser normal. As anormalidades recessivas de mãos e pés tendem a ser mais graves que as dominantes. A artrogripose é um exemplo disto.

Na herança ligada ao sexo, o gen afetado é sempre o cromossomo X e nunca é transmitido de pai para filho. Se a mãe é portadora, crianças do sexo masculino tem 50% de chance de possuir a deformidade e a prole feminina tem 50% de chance de serem portadoras. Alguns tipos de sindactilias e sinostoses metacarpianas são alguns exemplos.

POLIDACTILIAS

A polidactilia compreende um grupo heterogêneo de deformidades no qual há um aumento no número dos dedos das mãos e pés. Muitas síndromes possuem polidactilias em suas anormalidades. Estes dedos extranumerários podem estar completos ou não. A duplicação dos dedos e do polegar (preaxial) é a mais comum das anormalidades do membro superior podendo ocorrer isolada ou pertencendo a uma síndrome. Há mais de 40 síndromes descritas

que incluem a polidactilia ulnar. A incidência varia muito: é alta entre negros e indígenas americanos (1:300) e baixa em caucasianos (1:3000); já a duplicação total das mãos (*mirror hand*) e do antebraço são bastante raras. Quando a polidactilia ocorre na forma pós-axial (após o 5º Dedo), existe um grande componente autossômico dominante.

A polidactilia é o resultado do excesso de segmentação longitudinal, na diferenciação da ectoderme, induzindo a formação de dedos supranumerários.

A classificação das polidactilias é dado por Temtamy e McKusick (Tabela 20.1):

Tabela 20.1		
Tipo	Dedos envolvidos	Comentários
Pós axial	Dedos extras pós axiais	Tipos A e B
Pré axial Tipo I	Duplicação polegar/hálux	Associada com Anomalia de Fromont
Pré axial Tipo II	Polegar trifalângico/ Duplicação do hálux	Polegar oponente
Pré axial Tipo III	Ausência de polegar/ um ou Dois dedos pré axiais	Metacarpo pré axial com epífise distal
Pré axial Tipo IV	Polegar curto, polisindactilia Pré axial, pós mínimo pós axial	Associada com Síndrome de Greig

1) DUPLICAÇÃO PREAXIAL (Polegar e hálux)

Menos frequente que a pós-axial, o expressivo número de variedades anatômicas indica uma heterogenicidade importante. A síndrome mais comumente associada é a acrocefalopolisindactilia. A duplicação pre-axial é infreqüentemente associada com fendas faciais e braquidactilias.

Polidactilia preaxial tipo I (polegar ou hálux):

Corresponde a uma duplicação parcial ou completa do polegar ou do hálux. Não há duplicação pós-axial dos membros e nenhuma sindactilia nos outros dedos.

Polidactilia preaxial tipo II (polidactilia do polegar):

É a presença de um polegar com três falanges

Polidactilia preaxial tipo III (polidactilia do dedo indicador):

Ocorre quando há a presença de duplicação do dedo indicador com ou sem um polegar adicional bi ou trifalângico. Pode haver duplicação do osso cuneiforme e do 1º metacarpo no pé.

É preciso diferenciar a polidactilia do dedo indicador de um polegar trifalângico.

Polidactilia preaxial tipo IV (polisindactilia):

Com uma herança autossômica dominante de penetrância completa, corresponde a duplicação preaxial dos dedos associada com sindactilia dos raios extras. Na mão pode haver duplicação parcial do polegar, com aspecto grosseiro e unha bífida; no pé há duplicação do hálux com sindactilia do 1º, 2º e 3º dedos, podendo ocasionalmente estarem presentes sete dedos.

O tratamento cirúrgico parte do princípio da redução do número de elementos a fim de manter o equilíbrio do eixo axial longitudinal. O cirurgião deve sempre considerar a principal função do polegar, que é a oposição aos demais dedos da mão, formando uma pinça estável.

2) DUPLICAÇÃO AXIAL (2º, 3º e 4º dedos)

Frequentemente acompanhados de sindactilias, possuem caráter autossômico dominante. Em sua maioria são bilaterais, com incidência maior no lado ulnar da mão. Outras anomalias associadas como sindactilia ou duplicação dos dedos dos pés são comuns.

A duplicação do indicador (2º dedo) é rara, correspondendo a aproximadamente 3% das duplicações; já as duplicações do 3º e 4º dedos são mais comuns, sendo que metade das anomalias acometem o 4º dedo (Figuras 20.1 e 20.2)

O tratamento da duplicação do indicador segue o tratamento do polegar, com a eliminação das partes acessórias e reconstrução tendínea e ligamentar. Já o tratamento das anormalidades do 3º e 4º dedos apresentam dificuldades ímpares, devendo ser iniciados antes do primeiro ano de vida. Enxertos, retalhos e osteotomias fazem parte do arsenal usado.

**Fig 20.1**

Figuras 20.1 e 20.2: Exemplos da duplicação axial dos dedos acometendo o quarto (**Fig. 20.1**) e terceiros dedos (**Fig. 20.2**).

**Fig 20.2**

3) DUPLICAÇÃO PÓS-AXIAL (após 5º dedo)

Ocorre quando há um dedo extra situado na região pós-axial (ulnar ou fibular) do membro. É a mais comum das duplicações, sendo associada a síndromes em caucasianos (cromossômicas, displasias ósseas, síndromes envolvendo pele, olhos, região orofacial e rebaixamento mental). O dedo extra pode ser bem formado (tipo A) ou pequeno e pedunculado (tipo B).

Polidactilia pós-axial tipo A:

O dedo extra é articulado com a borda medial do 5º metacarpo ou com um metacarpo bifido ou duplicado. O dedo geralmente consiste em três falanges e contém a unha, podendo algum ou todos estes elementos estarem reduzidos de tamanho (Fig.20.3).



Figura 20.3: Exemplo de polidactilia pós axial do tipo A.

Observe na mão direita uma peculiaridade isolada presente em 5% da população que é a prega transversa única.

Polidactilia pós-axial tipo B:

O dedo extra é representado por uma projeção cônica ou por uma estrutura pedunculada contendo a falange distal e unha, localizado na borda medial do 5º dedo. A polidactilia é 10 vezes mais comum na raça negra. Esta condição provavelmente contém um componente autossômico dominante com penetrância incompleta.

SINDACTILIAS

As sindactilias formam um grupo heterogêneo de anomalias nas quais os dedos das mãos e pés tiveram falha no processo de separação, tendo sido incompleta. A maioria das malformações é geneticamente determinada. Podemos dividir as sindactilias em 5 tipos, de acordo com Temtamy e McKusick:

Sindactilia tipo I:

É representado pelas sindactilias entre os 3º e 4º dedos das mãos e 2º e 3º dedos dos pés. Em 50 % dos casos é bilateral nas mãos e 66% das vezes bilateral nos pés (Figuras 20.4, 20.5 e 20.6).

Esta condição é transmitida como traço autossômico dominante em muitas famílias. A incidência nas mãos é de 3:100.000, nos pés 12/100.000 e em homens mais comum que em mulheres na proporção de 2:1.



Fig 20.4

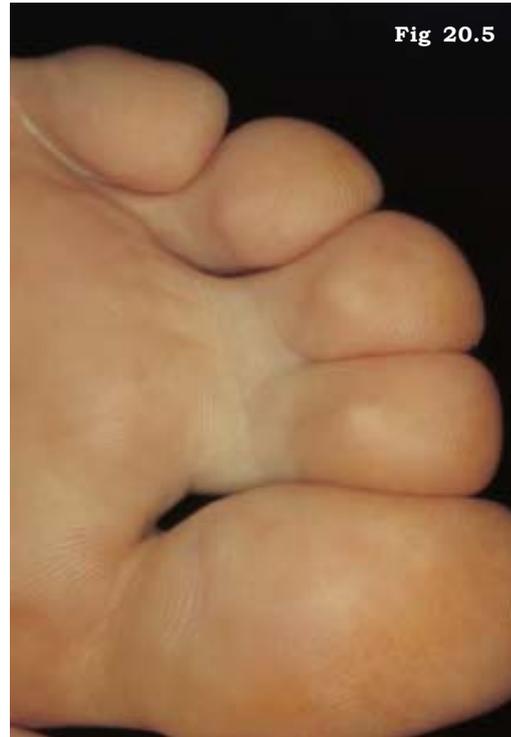


Fig 20.5



Fig 20.6

Figuras 20.4, 20.5 e 20.6: Exemplos de sindactilias do tipo I. Sindactilia em mão direita (Fig. 20.4). Exemplos de sindactilia em pés (Fig. 20.5 e Fig. 20.6).

Sindactilia tipo II (polisindactilia):

Sindactilia entre 3° e 4° dedos das mãos e 4° e 5° dedos dos pés. É comum a presença de duplicação parcial ou completa de um dedo da mão na membrana da sindactilia formando uma polisindactilia; esta é uma condição atípica, pois a polidactilia é mesoaxial, e não pré ou pós axial. As radiografias mostram vários graus da polidactilia com fusão de metacarpos e metatarsos e parcial ou completa duplicação das falanges (Figuras 20.7 e 20.8).

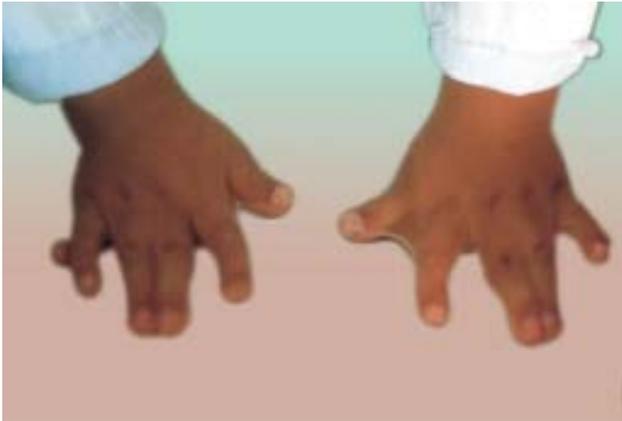


Fig. 20.7 (acima): Representa uma sindactilia do tipo II entre os 3° e 4° dedos de ambas as mãos.



Fig. 20.8 (dir): Demonstra a presença de uma sindactilia entre os dedos 4 e 5.

Sindactilia tipo III:

Corresponde a sindactilias com variáveis cutâneas e ósseas entre o 3° e 5° dedos das mãos. A fusão pode ser incompleta ou completa, onde a união se estende até as unhas. O 4° e 5° dedos são geralmente os mais acometidos (Figura 20.9). Radiologicamente é visto a fusão das falanges distais, que geralmente estão desviadas; a falange mediana do 5° dedo é frequentemente hipoplásica ou ausente.



Fig. 20.9: Exemplo de sindactilia do tipo III.

Sindactilia tipo IV:

É a sindactilia completa cutânea dos dedos das mãos e/ou pés, com polidactilia evidenciada radiograficamente e hipoplasia ou presença de três falanges no polegar. Tem característica autossômica dominante.

Sindactilia tipo V:

Fusão metacarpal e metatarsal associada com graus variados de sindactilia. A condição essencial desta anormalidade é a sindactilia do 4º e 5º metacarpos (que estão encurtados), variando entre completa, bilateral, proximal ou distal. Pode haver hipoplasia da falange distal, braquidactilia e anormalidades no aparelho uro-genital (Figuras 20.10 e 20.11).

A fusão dos metacarpos 4 e 5 sem outras anormalidades dos dedos é provavelmente uma condição separada.



Fig. 20.10: Exemplo de sindactilia do tipo V



Fig. 20.11: Imagem radiográfica correspondente (Fig. 20.1).

Sindactilia completa:

É a completa sindactilia dos 2º a 5º dedo, podendo estar incluídos também os dedos dos pés. Raramente vista como anormalidade isolada, estando relacionada com síndrome de Apert ou outras craniosinostoses.

O tratamento das sindactilias visa a manutenção ou melhora da função, sendo a melhora do aspecto estético da mão uma consequência. Nos casos de sindactilias simples, completas ou incompletas, a separação cirúrgica pode ser postergada até a criança atingir 18 a 24 meses de idade. Já nos casos mais complexos, onde há conexão óssea ou duplicação digital (Figura 20.12), o procedimento deve ser realizado precocemente a fim de evitar deformidades secundárias.



Figura 20.12: Sindactilia complexa com a presença de conexão óssea e complexa reconstrução cirúrgica.

BRAQUIDACTILIAS

É o encurtamento dos dedos devido a hipoplasia, aplasia ou outras anormalidades das falanges, metacarpo ou metatarso. Podem estar acometidos ossos de apenas um dedo ou de vários dedos, sendo os termos descritos a seguir:

Braquimetacarpia -> encurtamento do metacarpo

Braquimetatarsia-> encurtamento do metatarso

Braquifalanga -> encurtamento das falanges

Braquibasofalanga-> falange proximal

Braquimesofalanga-> falange medial

Braquitelefalanga-> falange distal

Braquiclinodactilia-> encurtamento com desvio das falanges

Braquicamptodactilia-> encurtamento com flexão das falanges

Braquisinfalangismo-> encurtamento com sinostose falangeal

A braquidactilia pode variar desde pequenos achados até deformidades que causam problemas funcionais. Pode estar associada a anormalidades esqueléticas, principalmente de quadril.

Classificação de Bell (onde os algarismos romanos correspondem aos dedos) (Tabela 20.2):

Tabela 20.2	
Tipo A:	Braquimesofalanga
	Tipo A-1: Braquimesofalanga II-V; braquibasofalanga I
	Tipo A-2: Braquimesofalanga II
	Tipo A-3: Braquimesofalanga V
Tipo B:	Aplasia terminal das falanges
	Hipoplasia das falanges médias II-V
	Falanges distais curtas e bifidas I
Tipo C:	Braquimesofalanga II, III, V
	Hipersegmentação das falanges distais II, III
Tipo D:	Encurtamento da falange distal do polegar e hálux
Tipo E:	Braquimetacarpia
	Braquimetatarsia

Braquidactilia A-1:

Nesta anormalidade todos os ossos tubulares das mãos e dos pés estão acometidos, principalmente as falanges médias dos dedos e proximais do polegar a hálux. Também pode haver clinodactilia radial do 4° e 5° dedos, clinodactilia ulnar do 2° e 3° dedos encurtamento de metatarsos e metacarpos (figuras 20.13 e 20.14). Possui uma característica autossômica dominante.



Fig. 20.13: Exemplo de braquidactilia do tipo I nos pés nas mãos.



Fig. 20.14: Exemplo de braquidactilia do tipo I nas mãos.

Braquidactilia A-2 (braquimesofalangia II):

O achado característico corresponde as falanges médias curtas e malformadas do 2° dedo das mãos e/ou pés, podendo ocorrer também desvio tibial do 2° dedo e clinodactilia do 5° dedo.

Braquidactilia A-3 (braquimesofalangia V):

A falange média do 5° dedo está encurtada, podendo a falange distal estar desviada (Figuras 20.15 e 20.16).



Figuras 15-M.M.P. e 16-M.M.P.: Exemplos de Braquidactilia do tipo A-3.

estruturas ósseas e de tecidos moles podem acompanhar as malformações, sendo divididos de acordo com a dinâmica do fluxo: enquanto elementos capilares, linfáticos e venosos predominam nas lesões de baixo fluxo, artérias ou vasos “arterializados” com fistulização são mais comuns nas lesões de alto fluxo.

1- Hemangiomas:

O hemangioma é notado já nos primeiros dias de vida, como uma mancha avermelhada circunscrita; com 2 ou 3 meses de vida, as lesões crescem rapidamente e ficam bem evidentes. Caso haja comprometimento da epiderme, o aspecto externo é semelhante a um morango; se a localização for profunda, apenas um abaulamento ou uma mancha azulada podem aparecer.

Com aproximadamente 12 meses de vida inicia-se a involução, completando-se com 4 a 5 anos de idade.

O tratamento do hemangioma em sua maioria é conservador cuidando apenas das intercorrências, como ulcerações. Laser, criocirurgia, esclerosantes e radiação em baixas doses também podem ser usados no tratamento.

2- Malformações vasculares de baixo fluxo

Malformações capilares:

Com a aparência de uma mancha cor de vinho, pode ter localização das mais difusas, envolvendo desde extremidades até todo hemitórax. Frequentemente está associado a malformações profundas contendo componentes arteriais, venosos e linfáticos.

O tratamento nas extremidades é conservador; terapia com laser ou o uso de cosméticos pode ser indicado para uma melhora do aspecto estético.

Malformações venosas:

Apesar de estar presente desde o nascimento, dificilmente se manifesta antes do 1º ano de vida por acompanhar diretamente o crescimento da criança. Podem variar no aspecto desde pequenos abaulamentos até massas de grandes proporções, onde há acometimento de tecidos profundos (inclusive ósseo) e problemas funcionais. O estímulo para o aumento do crescimento pode ser devido a trauma, alterações hormonais durante a puberdade e gravidez e algumas drogas.

Ocorrência de complicações são comuns, como ulcerações e dor devido a trombozes.

O tratamento destas lesões de baixo fluxo são relacionados ao tamanho e sintomas. Dor pode ser aliviada com analgésicos e elevação do membro. Cirurgicamente podem ser realizadas excisões em lesões pequenas e delimitadas, como em dedos e dorso das mãos. Lesões difusas levam a uma decisão cirúrgica mais difícil, necessitando de extensas avaliações radiológicas e angiográficas para uma dissecação microscópica, preservando as estruturas normais vasculares e nervosas.

Malformações linfáticas

Chamadas de linfangiomas, podem ser encontradas na região dorsal da extremidade dos membros ou estender-se até o hemitórax. Devido a intensa malha dos vasos linfáticos, o acometimento pode ser progressivo; alterações na arquitetura arterial e esquelética geralmente estão presentes pela compressão da massa linfática. O comprometimento funcional está diretamente relacionado com o local acometido e o tamanho da lesão (Figuras 20.17 e 20.18).



Fig. 20.17: Presença de malformação linfangiomatosa em membro inferior direito.

O tratamento clínico compreende antibioticoterapia para infecções estreptocócicas (as mais comuns), sintomáticos e compressão nas lesões com grande intercomunicação vascular. O tratamento cirúrgico tem melhor resultado quando executado nas lesões pequenas, isoladas; exérese de grandes e complexas lesões geralmente não é possível.



Fig. 20.18: Presença de lesão arterial de alto fluxo envolvendo os membros inferiores.

Malformações combinadas veno-linfáticas:

Estas lesões combinadas são indistinguíveis das lesões venosas e linfáticas puras. Massas frias, duras e com pouco comprometimento da pele sugerem uma predominância linfática; já massas facilmente compressíveis, com alterações na cor da pele, são predominantemente venosas. Devido a veias e linfáticos provavelmente terem a mesma origem embriológica, explica-se a ocorrência das lesões combinadas.

O tratamento de pequenas lesões segue o mesmo tratamento das lesões venosas e linfáticas isoladas, sendo cirúrgico para pequenas massas, com excisão total do acometimento. Para massas maiores, excisões sequenciais podem ser feitas seguramente.

3- Malformações arteriais de alto fluxo

Mesmo sendo responsável por menos de 10% das malformações acometendo os membros, causam grande desconforto, complicações e necessitam de tratamento mais intensivo. Os sintomas são relacionados com o tamanho e sua alteração hemodinâmica, podendo haver aquecimento, sudorese e dor no membro, coagulopatia de consumo em lesões extensas. Trauma e alterações hormonais geralmente desencadeiam seu aumento. Outras lesões associadas, de alto e baixo fluxo, podem existir no trato gastrointestinal, SNC e região cervical e craniana, devendo ser investigadas.

Estudos radiológicos e angiográficos podem ser realizados para um melhor diagnóstico, sendo a arteriografia seletiva o melhor exame para o conhecimento anatômico da lesão e sua programação cirúrgica.

A abordagem conservadora é a escolha como tratamento inicial das lesões sintomáticas, com malhas compressivas. A partir do momento que o paciente vai crescendo, as microfistulas na lesão vão se tornando mais frequentes, úlceras isquêmicas vão surgindo e a dor deixa de ser um sintoma ocasional. Tratamentos com radiação e esteróides sistêmicos não estão indicados e até podem agravar os sintomas. A cirurgia é paliativa na maioria das malformações e a abordagem varia dependendo do fluxo e da localização. A incidência de complicações pós-operatórias imediatas e tardias é frequente, sendo as malformações de alto fluxo que acometem os membros um dos maiores desafios para o cirurgião (Figura 18-M.M.P.).

SINDROME DE APERT

Com uma incidência maior de 1:100.000 nascidos vivos, afeta todas as raças e possui um componente autossômico dominante. Apresenta anormalidades também em região craniana, órbita, maxila, dentes e língua.

Estão presentes sindactilias complexas e simétricas das mãos e dos pés, com displasia esquelética da articulação gleno-umeral e limitação dos movimentos dos membros superiores. Dois tipos de acometimento nas mãos são observados, a mão constricta e a mão chata (spade-like hand), com quatro tipos de anormalidades comum a ambos:

- uma complexa fusão envolvendo as falanges do 2º, 3º e 4º dedos
- sinfalangismo do 2º ao 4º dedo
- sindactilia simples envolvendo o 4º espaço interdigital

O tratamento cirúrgico deve ser realizado preferencialmente nos primeiros 24 meses, para um melhor desenvolvimento dos movimentos das mãos. Tem por objetivo a separação dos dedos, alongamento e realinhamento do polegar e otimização da pinça digital entre polegar e indicador.

SÍNDROME DE POLAND

É uma síndrome comum, compreendida pela: (1) ausência da porção esternocostal do músculo peitoral maior, (2) hipoplasia da mão (em menor grau também do braço e antebraço), (3) simples, completas e incompletas sindactilias e (4) dedos curtos.

A apresentação das deformidades da mão é extremamente variada, sendo mais acometidos o 2º, 3º e 4º dedos, principalmente com sindactilias simples.

O tratamento cirúrgico geralmente compreende várias fases, tendo como objetivo a reconstrução funcional sendo completada na idade escolar. Zetaplastias para liberação das sindactilias e técnicas de alongamento por distração gradual óssea para os dedos são empregadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BELL J: On syndactyly and its association with polydactyly. In: Treasury of Human Inheritance, vol 5. LS Penrose, ed. Cambridge University Press, London, 1953, p 33;
2. HINCHLIFFE JR, Johnson DR: The Development of Vertebrate Limb. Clarendon Press, Oxford, 1980;
3. HOLAL and Wilson: The Foot. Vol 1,2;
4. MOORE KL: The Developing Human, ed 4. W.B. Saunders, Philadelphia, 1988.
5. O'RAHILLY R, Müller F: Developmental Stages in Human Development. Washington, DC: Carnegie Institution of Washington, Publication 637, 1987;
6. STEVENSON, Hall, Goodman: Human malformations and related anomalies. Vol 1,2;
7. TABIN CJ: Retinoids, homeoboxes and growth factors: toward molecular models for limb development. Cell 66: 199, 1991;
8. TEMTAMY AS, McKusick VA: The genetics of hand malformations. BDOAS XIV(3), 1978;
9. UPTON J: Congenital anomalies of the hand and forearm. In: Plastic Surgery, vol 8. McCarthy, J, ed. W.B. Saunders, Philadelphia, 1990;