

# **DISPLASIA CAMPOMÉLICA: RELATO DE UM CASO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

## **Campomelic Dysplasia: A Case Report And Literature Review**

Everton Santos Coqueiro,\*\* José Viana de Souza,\*  
Ana Raísa Jatahy Santos, José Raposo da Câmara Viana de Souza\*\*\*

\*Mestre e preceptor do Serviço de Ortopedia do Hospital Universitário Getúlio Vargas da Universidade Federal do Amazonas.

\*\*Residente do Serviço de Ortopedia do Hospital Universitário Getúlio Vargas da Universidade Federal do Amazonas.

\*\*\*Acadêmico de Medicina da Universidade Nilton Lins, Amazonas

### **RESUMO**

Relata-se um tipo raro de nanismo congênito associado com insuficiência respiratória grave em um menino de três anos. Faz-se o diagnóstico de displasia campomélica utilizando os critérios de Mansour; realiza-se tratamento cirúrgico para as deformidades dos pés e enfatizam as dificuldades encontradas no acompanhamento pós-operatório.

**Palavras-chave:** Nanismo congênito; Campomélica; Critérios de Mansour.

### **SUMMARY**

The campomelic dysplasia syndrome: Report of a case and review of literature.

In an attempt to increase awareness of the presentation of infants with Campomelic dysplasia (CD) and to emphasize the difficulties of treating of the deformities early, the current authors report the rare case of a 3-year-old boy with CD. The diagnosis was made by Mansour criteria, and his deformities on the feet were underling to treatment surgery. The postoperative course of this child was complicated by decency of suture on left foot. After two weeks by successive dressing, the wound was heals as well.

**Keywords:** Congenital dwarfism; Campomelic; Criteria Mansour.

## Introdução

Displasia Campomélica (DC) é uma forma rara de nanismo, possivelmente heterogênea, geralmente letal,<sup>21,4</sup> caracterizada por torção de ossos longos dos membros superiores e inferiores, fácies peculiar e morte precoce decorrente de insuficiência respiratória.<sup>2,5</sup> Embora existam vários tipos de displasia campomélica, várias se caracterizam pela presença de abaulamento anterior das tíbias com depressões cutâneas, fêmures abaulados anterolateralmente, cifoescoliose torácica, escápula hipoplásica e ausência ou retardo de ossificação do pedículo torácico. Geralmente estão presentes as mutações no gene SOX9 e no cromossomo 17q.<sup>12,4</sup> Há relato de um menino de três anos com DC que foi tratado cirurgicamente do pé equino varo bilateral. O pós-operatório imediato complicou-se com deiscência de sutura em um dos pés, o qual evoluiu bem, após curativos sucessivos. São raros os casos de sobrevivência dos pacientes com displasia campomélica e enfatizam as dificuldades do tratamento. Nos últimos anos essa taxa de sobrevivência tem aumentado consideravelmente por conta da melhora nos cuidados neonatal e suporte terapêutico multidisciplinar.

## Relato do caso

A criança de três anos não anda, apresenta várias deformidades nos membros superiores e inferiores, fácies sindrômica e cognição normal. A mãe da criança tem história prévia de aborto natural e oligohidrânio; no pré-natal teve o diagnóstico de pé torto congênito (PTC) bilateral. A criança nasceu a termo, pesou 2,3 kg, com choro fraco e cianótico. Necessitou de reanimação neonatal durante dois dias sob cuidados intensivos com ventilação invasiva. Evoluiu com vários episódios de pneumonias e infecção do trato urinário, sempre necessitando de

internação hospitalar. Com dois anos de vida foi diagnosticado hidronefrose à esquerda e submetido à nefrectomia. Apresenta-se com baixa estatura e baixo peso, taquipneico, respiração oral, fronte proeminente, face achatada, fendas palpebrais estreitas, nariz em sela, boca pequena, fenda palatina, micrognatia e implantação baixa das orelhas. Apresenta ainda tórax pequeno, com *pectus carinatum* e escoliose. Os membros superiores e inferiores são curtos, abaulamento anterior das tíbias e PTC bilateral (Figura 1). Tem um irmão com PTC bilateral e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. O exame radiológico mostra 11 pares de costelas delgadas (Figura 4), escápulas hipoplásicas (Figura 4), luxação radiulnar (Figura 3), 1.º metacarpo curto, escoliose torácica (Figura 5), asas ilíacas pequenas (Figura 2) e fíbulas curtas. A conduta ortopédica foi direcionada principalmente para correção das deformidades em equino cavo varo dos pés. O paciente foi submetido a procedimento cirúrgico para correção do PTC em janeiro de 2006. Evoluiu com deiscência de sutura no pós-operatório imediato, cicatrizando após curativos sucessivos (Figura 6).



Figura 1: Os membros superiores e inferiores são curtos, abaulamento anterior das tíbias e PTC bilateral.



Figura 2: Asas ilíacas pequenas.

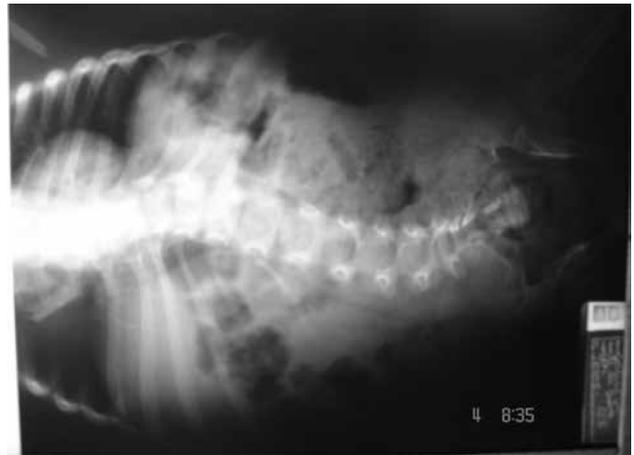


Figura 5: Escoliose torácica.

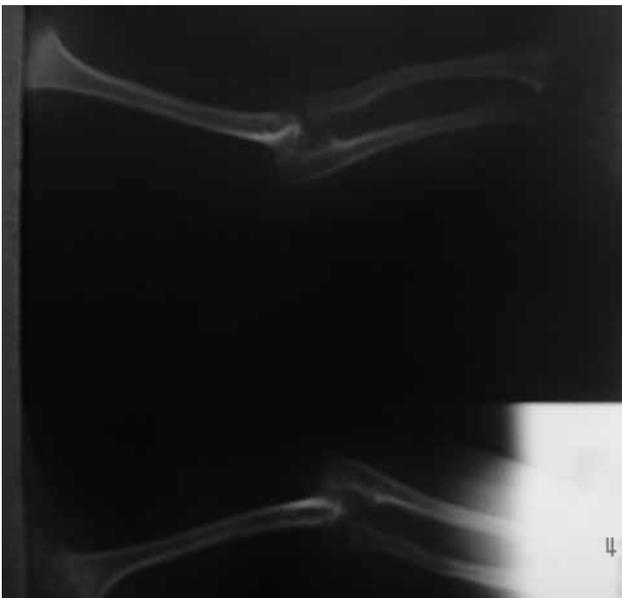


Figura 3: Luxação radiulnar.



Figura 6: Deiscência de sutura no pós-operatório imediato, cicatrizando após curativos sucessivos.

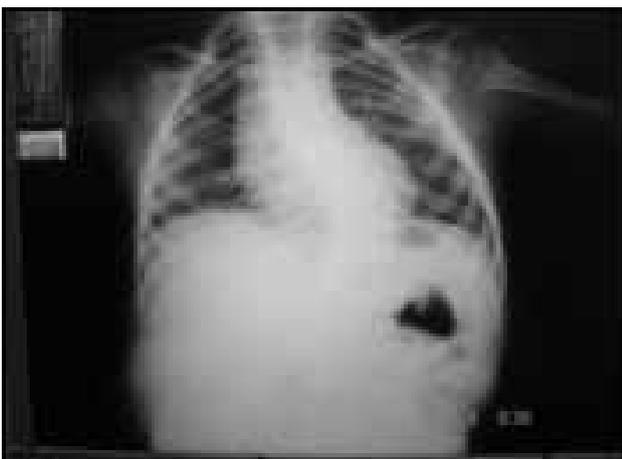


Figura 4: O exame radiológico mostra 11 pares de costelas delgadas, escápulas hipoplásicas.

## Discussão

A displasia campomélica (DC) é uma síndrome congênita, rara, de etiologia desconhecida, descrita inicialmente em 1950,<sup>2</sup> e considerada como entidade distinta pela primeira vez em 1971.<sup>5</sup> Caracteriza-se por encurvamento bilateral da tíbia, pé torto e outras anormalidades, associada com insuficiência respiratória potencialmente fatal atribuída a uma caixa torácica pequena com formato de sino com costelas deficientes, diâmetro da laringe reduzida e cartilagem traqueal hipoplásica,<sup>16</sup> curvatura anterior da tíbia, do fêmur, covinha cutânea, cifoescoliose torácica, escápulas hipoplásicas e ausência ou retardo na ossificação dos pedículos torácicos, como observado na

criança estudada. Embora existam várias alterações ortopédicas associadas com DC, ainda assim predomina a insuficiência respiratória. Segundo estudos, mais de 50% das crianças morrem por problemas respiratórios nas primeiras 24h de vida, 77% morrem no período neonatal e 90% antes dos dois anos de vida.<sup>21,4</sup> A incidência da DC varia entre 0,05 e 0,9 por 10.000.<sup>20</sup> Não foi constatado ainda predileção pelo gênero, embora exista uma preponderância pelo fenótipo feminino por causa da reversão sexual ou genitália ambígua, a qual foi encontrada em 70% dos cromossomos masculinos.<sup>21</sup> A DC foi definida como síndrome esporádica autossômica dominante que resulta em malformação esquelética e desenvolvimento anormal, também se observou que geralmente ocorre morte neonatal como resultado de insuficiência respiratória, porém a expectativa de vida varia dependendo da gravidade do fenótipo.<sup>12</sup> As anormalidades da cartilagem resultam da anormalidade estrutural da cartilagem traqueobrônquica que são reduzidas nos brônquios e ausentes nos bronquíolos, os quais enfraquecem as vias aéreas e causam então o colapso em ambas as fases da respiração. Essas anormalidades estão geralmente associadas com uma fenda palatina, micrognatia e hipotonia.<sup>21</sup> Existem poucos relatos na literatura a respeito do tratamento ortopédico de pacientes com essa patologia, por causa da alta taxa de mortalidade pré-natal e insuficiência respiratória. Essas crianças não sobrevivem por muito tempo para terem solucionados seus problemas ortopédicos.<sup>24</sup> Relatam que a síndrome campomélica é uma osteocondrodisplasia rara que leva frequentemente ao óbito com insuficiência pulmonar.<sup>7</sup> Segundo dados, foi observado a existência de uma lesão do modelo cartilaginosa na diáfise femoral, seguida por fratura do colar ósseo delgado no estágio precoce da ossificação da diáfise.<sup>18</sup> Há notificação de dois irmãos, um com osso

longo abaulado assimétrico congênito e um com osso longo abaulado simétrico congênito; segundo os autores, foi encontrado nesses irmãos dolicomacrocefalia, hipertelorismo ocular e vértebra com aparência de um bico anterior e osso “dentro de osso”, e foi feito diagnóstico diferencial com displasia cifomélica, hipofostasia, síndrome de Grant e osteogênese imperfeita.<sup>25</sup> Em outro estudo, foi apresentado dois casos com ossos longos encurvados como principal alteração, hipertelorismo, hipoplasia mandibular e anormalidades na mão e pé com morte neonatal por falência respiratória.<sup>11</sup> No estudo foi publicado um caso de criança do sexo feminino, que morreu por asfixia no segundo dia de vida, e que exibia características típicas de síndrome campomélica: fácies ímpar, abaulamento dos ossos longos da perna, deformidades esqueléticas e fendas palatinas, coarctação da aorta e provavelmente aplasia da fíbula.<sup>3</sup> Sobre esse assunto, os autores relatam caso de um menino de um ano de idade com nanismo campomélico, normocefálico e membros curtos.<sup>9</sup> Na última metade do século 20, estudiosos descreveram casos esporádicos de displasia campomélica, juntamente com relatos de outras entidades, com o termo “abaulamento congênito dos ossos longos”.<sup>13</sup> Como o tratamento dessas condições letais tem melhorado nas últimas décadas, a maioria dessas crianças tem sobrevivido e aumentado o tempo de vida consideravelmente. Isso tem requerido tratamento ortopédico das manifestações musculoesqueléticas para prevenir uma adicional morbidade. Nenhuma anormalidade isolada é patognomônica de displasia campomélica; ao contrário, o diagnóstico só é feito pela presença de uma combinação de achados esqueléticos e viscerais como visto no presente paciente. Enfatizam-se ainda as manifestações clínicas e radiológicas e propõem os critérios diagnósticos de acordo com as características patológicas.<sup>21</sup>

<p>Radiologic</p> <p>Hypoplastic scapulas*</p> <p>Bowed femurs (marked or mild)*</p> <p>Bowed tibias (marked or mild)*</p> <p>Vertically narrow iliac wings*</p> <p>Nonmineralized thoracic pedicles*</p> <p>Nonmineralized sternum</p> <p>Short and somewhat flat vertebrae</p> <p>Kyphoscoliosis</p> <p>Short first metacarpal bone</p> <p>Small thoracic cage with slender and/or decreased number of ribs</p> <p>Delayed ossification of proximal tibial and distal femoral epiphysis and talus</p> <p>Clinical</p> <p>Macrocephaly**</p> <p>Antimongoloid slant to the eyes and high forehead</p> <p>Micrognathia**</p> <p>Flat small face and long philtrum</p>
<p>Flat nasal bridge**</p> <p>Low set ears** (posteriorly rotated)</p> <p>Kyphoscoliosis</p> <p>Respiratory distress** (secondary to tracheobronchiomalacia)</p> <p>Small bell-shaped chest</p> <p>Hypotonia</p> <p>Talipes equinovarus**</p> <p>Hand anomalies (brachydactyly, clinodactyly, camptodactyly)</p> <p>Congenital dislocation of hips**</p> <p>Bowed femurs**</p> <p>Bowed tibias**</p> <p>Pretibial skin dimples**</p> <p>Sex reversal (XY gonadal dysgenesis)</p> <p>Occasional Abnormalities</p> <p>Congenital cardiac defects particularly ventricular septal defects</p> <p>Renal anomalies particularly hydronephrosis</p> <p>Polyhydroamnios</p> <p>Hypoplastic cochlea and semicircular canals</p>

Fig. 1: Radiologic and Clinical Manifestations of Campomelic Dysplasia

\* Diagnostic radiologic criteria of Mansour *et. al.*; \*\* Diagnostic clinical criteria of Mansour *et. al.* (Modified with permission from Mansour S, Hall CM, Pembrey ME, Young ID: A clinical and genetic study of campomelic dysplasia. *J. Med. Genet.*, 32:415-420, 1995.)

Alguns autores consideraram como valor diagnóstico: uma escápula pequena, laminar e pedículos hipoplásicos das vértebras torácicas.<sup>15</sup> Na revisão de 2.100 casos de displasia esquelética no Registro Internacional de displasia esquelética, considerando a avaliação da escápula no

diagnóstico, classificação da displasia esquelética e delimitação de novas entidades, foi observado que o tipo Luton de displasia esquelética platispondílica letal diferenciava radiograficamente do tipo de San Diego e Tipo Torrance pela presença de duas pontas no ângulo inferior da escápula. No mesmo estudo foi verificado que a hipoplasia do corpo da escápula é característica da displasia campomélica, embora esteja presente também na síndrome de Antley-Bixler.<sup>23</sup> As similaridades clínica e radiograficamente entre displasia campomélica e síndrome de Antley-Bixler sugerem que elas podem ser doenças correlatas e que a última condição pode ser incluída no grupo dos ossos encurvados. Relatos comprovam a diferença na composição e na quantidade aumentada de aminoglicosinas no lado côncavo do osso displásico, sugerindo a existência de osso com retardo na maturação.<sup>22</sup> Faz-se importante ressaltar que foi observada a existência constante de três manifestações radiográficas como escápula hipoplásica, pedículos torácicos desmineralizados e osso ilíaco verticalizado e estreito quando encontrados combinados (essas características foram encontradas neste presente relato), embora essas alterações não tenham o mesmo significado quando encontrados isoladamente.<sup>14</sup> O estudo da patologia utilizando radiografias, arteriografia, dissecação, microscopia de ossos longos e estudo bioquímico de proteoglicanas-agregadas na cartilagem hialina dos membros inferiores em um recém-nascido a termo com síndrome campomélica, e encontram cartilagem hialina imatura dos ossos longos, displasia das placas de crescimento, displasia focal da diáfise e um defeito no crescimento posterior do fêmur e músculos torcidos.<sup>26</sup> Em um caso relatado como síndrome isquio-púbica-patela, foram encontradas características radiológicas de displasia campomélica.<sup>27</sup> É importante ressaltar que é difícil o diagnóstico diferencial

com outra doença que causa curvatura femoral (notadamente displasia campomélica), especialmente no estágio precoce e demonstram o interesse para associar ultrassonografia e conteúdo uterino radiograficamente.<sup>1</sup> Por isso, com adequada documentação, a displasia campomélica não pode ser confundida com outra patologia que apresenta abaulamento congênito das extremidades inferiores.<sup>14,5</sup> A coluna vertebral comumente tem retardo da ossificação ou ausência do pedículo torácico e o segmento cervical pode ser instável ou cifótico e a coluna toracolombar pode ter escoliose ou cifo escoliose congênita.<sup>13</sup> Sustentado essa afirmativa, os autores descreveram a alteração da coluna na displasia campomélica e foi observada uma cifo escoliose lombar ou torácica progressiva em sete de oito crianças em seu estudo e recomendaram uma abordagem cirúrgica progressiva para o tratamento da deformidade na coluna para evitar grave deformidade esquelética ou adicional comprometimento pulmonar ou neurológico.<sup>6</sup> Para afirmar essa deformidade, foram publicados oito casos de cifo escoliose secundária à displasia campomélica, e observaram que todas as curvas eram progressivas<sup>6</sup> com deformidade na coluna frequentemente progressiva, tanto que afeta a função cardiopulmonar precocemente e compromete uma precária função respiratória preexistente, por isso foi recomendado um colete de Milwaukee como uma única opção, porque essas curvas tendem a ser alta na região torácica. É importante lembrar que o tratamento dos desvios da coluna seja precoce e agressivo, para evitar progressão, e quando o uso de um colete demonstrar ser inadequado está indicado uma fusão não instrumentada por abordagem anterior e posterior combinada associada a uma manutenção de um halo gesso até que se obtenha uma adequada estabilidade.<sup>6</sup> Corroborando com essa afirmativa, descreve ainda que os halos gessos servem para dois

propósitos: ajudam na obtenção de alguma correção e aumentam a chance de se obter uma fusão sólida. Por causa da fragilidade óssea e falta de conexão entre os elementos posteriores e corpo vertebral não pode ser usado instrumentação da coluna vertebral em criança. Alterações cardíacas e renais também são encontradas,<sup>14,18</sup> hidronefrose em 38% e defeito septal ventricular em 21% dos pacientes.<sup>14</sup> A displasia campomélica também pode apresentar sexo reverso, particularmente em criança com cariótipo masculino.<sup>21</sup> A fácies é característico, com uma cabeça grande, fenda ocular antimongoloide, hipertelorismo, depressão da ponte nasal e implantação baixa das orelhas, as quais estão rodadas posteriormente.<sup>13</sup> Para os pacientes cirúrgicos é necessário um acompanhamento multidisciplinar com pneumologista e cuidados intensivos de especialistas para reduzir a morbidade e mortalidade no pré-operatório; porém, mesmo com essas precauções, complicações respiratórias podem ocorrer no pós-operatório. O diagnóstico precoce da displasia campomélica é possível pela ultrassonografia tridimensional com a qual é possível colher informação adicional sobre a face da escápula e deformidades da coluna vertebral.<sup>10</sup> Existe a possibilidade de um diagnóstico pré-natal com ultrassonografia antes de 20 semanas.<sup>8</sup> Em um estudo retrospectivo de 13 fetos com membros curtos com displasia esquelética letal, utilizando ultrassonografia para diagnóstico,<sup>17</sup> ainda sobre esse assunto descreve-se que a coluna vertebral também apresenta deformidade no segmento torácico, encurtamento e abaulamento dos ossos longos e ausência ou escápula hipoplásica associada com anormalidades de outros sistemas (polidrômnia, retardo de crescimento fetal e hidrocefalia). Embora a campomelia (membros encurvados) seja uma das manifestações clínicas mais comuns dessa patologia e é a característica que dá origem

ao seu nome, existem relatos de pacientes com campomelia acampomélica (displasia campomélica acampomélica)<sup>4</sup> por conta de uma mutação do gene SOX-9.<sup>4</sup> Essa displasia se caracteriza pela ausência de curvatura nos ossos longos. A displasia campomélica acampomélica é uma variante rara da síndrome campomélica displásica que afeta ossos e tecidos conectivos caracterizada pela ausência de abaulamento nos membros e tem caracteristicamente a face achatada no perfil e dificuldade respiratória,<sup>19</sup> essa afirmativa é reforçada ao considerar que todas apresentavam escápula hipoplásica<sup>4</sup> e tiveram melhor taxa de sobrevida.<sup>4</sup> Campomelia pode ser encontrada em vários distúrbios de ossificação, tal como osteogênese imperfeita e hipofostasia. Esses distúrbios não devem ser confundidos com síndrome campomélica dos membros curtos e membros longos ou outros tipos de abaulamento congênito e angulação das deformidades. A criança do presente estudo de caso tem cariótipo masculino normal e aparente. Com base no tipo de deformidade, do osso longo, essa criança foi classificada como sendo o tipo membro curto. O diagnóstico da DC baseia-se nos critérios<sup>21</sup> clínicos, em particular as manifestações musculoesqueléticas combinadas com dificuldade respiratória e alterações radiológicas. Quanto ao tratamento, relatam o caso de uma criança de seis anos e seis meses que foi tratada com suspensório de Pavlic para quadril displásico aos oito meses de idade.<sup>13</sup> Tal criança respondeu bem a esse tratamento no quadril esquerdo, porém não foi bem no quadril direito, o qual necessitou de redução aberta e capsulorrafia. A média de idade da criança com escoliose varia entre um e 4,5 anos.<sup>6,13</sup> A revisão desses casos não tem mostrado uniformidade no tratamento da patologia. O tratamento definitivo da luxação do quadril está sempre indicado, inicialmente, de forma conservadora, e quando resistentes devem ser tratados com cirurgia. Concluímos

que é essencial o acompanhamento ortopédico da criança com displasia campomélica por longo tempo por conta do potencial aparecimento de deformidades principalmente na coluna vertebral e agravamento das outras deformidades previamente existentes. A melhora nos cuidados neonatal e acompanhamento multidisciplinar justificam a sobrevida desse paciente.

### Referência

1. Baalbaky I, Manouvrier S, Dafour P, Devismes L, Delzenne A, Boute O, Peuch F. Prenatal diagnosis of osteogenesis imperfecta. *J. Gynecol Obstet Biol Reprod. Paris (France)*. 1998;27(1):44-51.
2. Bain AD, Barret HS. Congenital bowing of the long bones: Report of a case. *Arch Dis Child*. 1959;3-4:516-542.
3. Berndt KJ, Seiler R, Pfeiffer RA [The campomelic syndrome (author's transl)]. *Monatsschr Kinderheilkd (Germany, West)*. Feb. 1976;124(2):93-5.
4. Thong MK, Scherer G, Kozlowski K, Haan E, Morris L. Acampomelic campomelic dysplasia with SOX9 mutation. *Am J. Med Genet*. 2000;93:421-425.
5. Spranger J, Langer LO, Maroteaux P. Increasing frequency of a syndrome of multiple osseous defects, *Lancet*. 1970;2:716. Coscia MF, Basset GS, Bowen JR *et. al*. Spine abnormalities in campomelic dysplasia. *J. Pediatr Orthop*. 1989;9:6-14.
6. Ruan L, Mitchell RB, Pereira KD, Younis RT, Lazar RH. Campomelic syndrome-laryngotracheomalacia treated with singlere construction *Int. J. Pediatr Otorhinolaryngol (Ireland)*. Nov. 1996;37(3):277-81.
7. Redon JY, Le Grevellec JY, Marie F, Le Coq E,

- Le Guen H. Prenatal diagnosis of campomelic dysplasia. *J. Gynecol Obstet Biol Reprod.* Paris (France). 1984;13(4):413-41.
8. Fryns JP, Annicq P, Ultrix M, Van den Berghe H. Congenital bowing of the long bones. An example of a campomelic syndrome of the short-limbed normocephalic subtype. *Acta Paediatr Scand* (Sweden). Sep. 1983;72(5):789-91.
9. Gargian KV, Pretorius DH, Budorick NE, *et. al.* Fetal skeletal dysplasia: Three-dimensional ultrasound: Initial experience, 2000; *Radiol.* 214:717-723.
10. Gendall PW; Kozlowski KO. To-palato-digital syndrome type II. Report of two related cases *Pediatric Radiol* (Germany). 1992;22(4):267-9.
11. Giordano J, Prior HM, Bamforth JS, Walter MA. Genetic study of SOX9 in case of campomelic dysplasia. *Am J. Med Genet* (United States). Jan. 15, 2011;98(2):176-81.
12. Ray S, Bowen JR. Orthopaedic problems associated with survival in campomelic dysplasia *Clin Orthop* (United States). May. 1984;(185):77-82.
13. Hall BD, Spranger JW. Campomelic dysplasia: Further elucidation of a distinct entity. *Am. J. Dis Child.* 1980;134:285-289.
14. Houston CS, Opitz JM, Spranger JW *et. al.* The campomelic dysplasia syndrome: Review of 17 cases, and follow-up on the currently 17-years-old boy first reported by Maroteaux *et al* in 1971. *Am J. Med Genet.* 1983;15:3-28.
15. Khajavi A, Lanchman R. Rimoin D *et. al.* Heterogeneity in the campomelic syndrome: Long and short-bone varieties. *Radiology.* 1976;120:641-647.
16. Petronius DH, Rumack CM, Manco-Johnson ML, Manchester D, Meier P, Bramble J, Clewell W. Specific skeletal dysplasias in utero: sonographic diagnosis *Radiology* (United States). Apr. 1986;159(1):237-242.
17. Pazzaglia UE, Beluffi G. Radiology and histopathology of the bent limbs in campomelic dysplasia: Implications in the aetiology of the disease and review of theories. *Pediatr Radiol.* 1987;17:50-55.
18. Ozkiloglu A, Seven M, Yuksel A. A case of acampomelic campomelic dysplasia *Genet Couns* (Switzerland). 2002;13(1).
19. Norman EK, Pedersen JC, Stiris G, Van der Hagen CB. Campomelic dysplasia: An underdiagnosed condition? *Eur J. Pediatr.* 1993;152:331-333.
20. Mansour S, Hall CM, Pembrey ME, Young ID. A clinical and genetic study of campomelic dysplasia. *J. Med Genet.* 1995;32:415-420.
21. Nogami H, Oohira A, Kuroyanagi M, Mizutani A. Congenital bowing of long bones: clinical and experimental study *Teratology* (United States). Feb. 1986;33(1):1-7.
22. Mortier GR, Rimoin DL, Lachman RS. The scapula as a window to the diagnosis of skeletal dysplasias. *Pediatric Radiol* (Germany). May. 1997;27(5):447-51.
23. Moroteaux P, Spranger J, Opitz JM *et. al.* Le syndrome campomelique. *Press Med.* 1971;25:1.157-1.162.
24. Moore LA, Moore CA, Smith JA, Weaver DD. Asymmetric and symmetric long bone bowing in two sibs: an apparently new bone dysplasia. *Am J. Genet* (United States). Nov. 15. 1993;47(7):1.072.

25. Laziuk GI, Shved IA, Cherstvoy ED, Feshchenko SP. Campomelic syndrome: concepts of the bowing and shortening in the lower limbs Teratology (United States). Feb. 1987; 35(1):1-8.

26. Offiah AC, Mansour S, McDowall S, Tolmie J, Sim P, Hall CM. Surviving campomelic dysplasia has the radiological features of the previously reported isquio-pubic-patella syndrome. J. Med Genet (England). Sep. 2002;39(9):50.