Priapisme provoqué par incarcération d'un anneau métallique à la racine de la verge : un cas clinique

Priapism caused by a metal ring that is stuck at the root of the penis: a case report

Kapinga BM*, Bussiere E**, Cizemba wa Cizemba JC**, Tshitala DB**.

Correspondance
Blaise Kapinga
Courriel: stagehasc@gmail.com

Summary

The provoked priapism is a scarce and serious urogenital emergency. The clinical signs are similar to those encountered in non-trauma priapism but the outcomes may be sometimes tragic. Only an early management before 4 hours makes it possible to avoid secondary complications related to anoxia and fibrosis of the cavernous bodies. These complications could definitively alter the erectile capacity of the penis as well as lead to its amputation. We report an exceptional case of priaspim caused by a metal ring strangling the root of the penis.

Key words: stuck ring, penis, priapism, metal ring, gangrene

* Faculté de Médecine, Université Notre Dame du Kasayi
** Département de Chirurgie, Cliniques Universitaires, Université de Kinshasa

Résumé

Le priapisme provoqué représente une urgence urogénitale rare et grave. Les manifestations cliniques sont similaires à celles rencontrées au cours d'un priapisme non provoqué avec des conséquences parfois tragiques. Seule une prise en charge rapide avant 4 heures permet d'éviter les complications liées à l'anoxie et la fibrose des corps caverneux qui pourraient altérer définitivement la capacité érectile du patient pouvant même entrainer l'amputation du pénis. Nous rapportons un cas d'étiologie exceptionnelle provoqué par un anneau métallique étranglant la racine du pénis.

Mots-clés : incarcération, pénis, priapisme, anneau métallique, gangrène.

Introduction

De nombreux objets confectionnés de façon artisanale ou commercialisés dans les sex-shops sont utilisés pour augmenter et prolonger l'intumescence du pénis au cours de l'érection. Il s'agit le plus souvent d'anneaux de consistance variable (métal, tissus, plastique, corde, lacet) étranglant la racine du pénis ou encerclant à la fois la racine du pénis et le scrotum réalisant le syndrome de tourniquet (1). Ces adjuvants de la masturbation ou du coït, en faisant obstacle au retour veineux, augmentent la turgescence et les dimensions du pénis en érection et pourraient retarder l'orgasme. Nous rapportons un cas d'étiologie exceptionnelle provoqué par un anneau métallique étranglant le pénis à sa racine. Notre objectif est de rapporter ce cas et de réaliser une revue de la littérature sur l'aspect clinique et thérapeutique de cette affection.

Historique de l'article :
Reçu le 23 décembre 2015
Accepté le 09 avril 2016

Observation

Patient X âgé de 33 ans admis à la Salle des Urgences Chirurgicales des Cliniques Universitaires de Kinshasa pour une douleur pénienne évoluant depuis trois heures. C'est un agent d'une société de gardiennage qui lors d'une caresse pré-coïtale, avait placé un anneau métallique à la racine de la verge. La pose de cet élément était facilitée par la salive de sa concubine pendant la fellation, dans le but de prolonger le temps d'érection (Figure 1). Il avait par la suite ressenti progressivement une douleur vive à la verge consécutive à l'étranglement. La tentative d'extraction manuelle s'est avérée infructueuse, ce qui a motivé sa consultation en urgence pour une prise en charge.

L'examen physique a montré un patient agité par la douleur, avec notion d'éjaculation précoce sans antécédent psychiatrique. Il présentait un pénis en état d'intumescence, avec une peau luisante, froid à la palpation et très douloureux à la moindre mobilisation.

En salle d'opération générale, sous anesthésie générale et l'usage de la xylocaïne gel comme lubrifiant, nous avons réalisé une ponction des corps caverneux (figure 2) ayant occasionné une détumescence modérée et le retrait progressif de l'anneau de la racine vers le gland. Cette attitude non consensuelle a été dictée par l'absence de matériels appropriés (pince coupante à métal, scie électrique de ferronnier, etc.). Les suites opératoires ont été marquées par la survenue d'une nécrose cutanée ovalaire sur la face dorsale de la verge, d'environ 2 sur 3 cm de diamètre au 4ème jour qui a été prise en charge par des pansements quotidiens au dakin; et au 7ème jour le patient avait recouvert une érection.

Figure 1 : Etranglement de la verge à sa racine par un anneau métallique

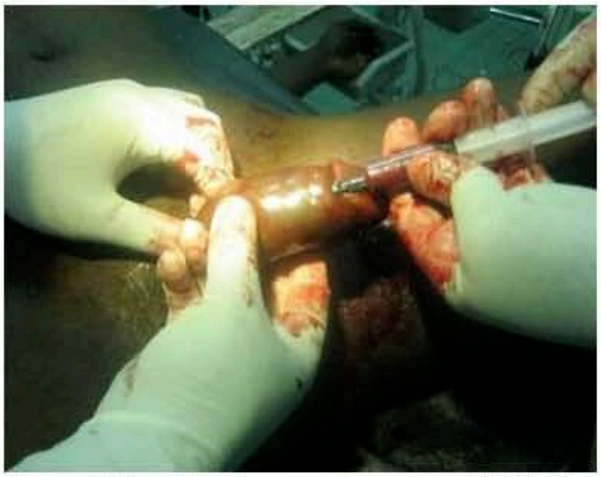

Figure 2: Ponction des corps caverneux à l'aide d'une seringue

Figure 3: Retrait progressif de l'anneau

Figure 4: Ablation de l'anneau après détumescence du pénis

Discussion

Le priapisme provoqué est un ensemble des manifestations cliniques liées à l'étranglement ou l'incarcération des organes génitaux externes masculins. Plusieurs objets ou dispositifs hormis l'anneau métallique ou bague retrouvés dans notre observation sont les plus souvent mise en cause : les cheveux, les lacets, cordes, fils… (1-8).

Les cheveux comme cause de la strangulation sont fréquemment rencontrés chez les enfants. Prunel a rapporté plusieurs cas de strangulation chez les enfants circoncis dans les pays de Maghreb, évoluant vers une section progressive avec ischémie artérielle avec une nécrose du gland (7). Klussma a plutôt observé des nombreux cas de syndrome du tourniquet consécutifs aux'abus sexuels ou des maltraitances (8).

La découverte du priapisme provoqué (syndrome du tourniquet) chez l'adulte est souvent le résultat de l'acte auto-érotique selon de nombreux auteurs (5), consécutif àun acte volontaire dans le but d'augmenter et de prolonger l'intumescence du pénis au cours de l'érection pour impuissance sexuelle ou éjaculation précoce comme c'est le cas constaté chez notre patient.

L'évolution clinique est fonction de la durée du priapisme. Les lésions provoquées par ces différents objets varient de simples ulcérations à la gangrène (5). La strangulation du pénis peut entraîner une ischémie responsable d'une nécrose des tissus érectiles et conduire à une rupture de l'urètre avec extravasation de l'urine (3-4). Certains de ces anneaux portés en permanence sont recouverts par la peau et érodent les tissus en profondeur, pouvant provoquer une fistule urétro-cutanée et parfois même l'amputation de la verge (1-3).

Sur le plan thérapeutique, l'ablation de l'objet étranglant est fonction de sa nature et de sa consistance. D'après la constatation générale d'ablation d'anneau, elle est d'autant plus difficile que celui-ci est métallique et que l'œdème est important. De nombreux procédés d'ablation sont utilisés notamment ceux mises en œuvre pour enlever ou couper les alliances (2, 5). Dans certains cas difficiles en rapport avec l'anneau métallique, on peut recourir à des services extérieurs comme les ferronniers. Ainsi tous les outils de découpe métallique peuvent être utiles même s'ils ne sont pas d'usage hospitalier courant (2). Mais dans le présent cas, les services extérieurs comme les ferronniers n'étant pas accessibles aux heures tardives dans notre hôpital, une ponction à la seringue des corps caverneux avait été réalisée et avait permis d'obtenir une détumescence modérée et l'ablation a été aisée.

Le premier geste est l'ablation du matériel ischémiant. En dehors d'une nécrose évidente de la partie initiale du pénis, le traitement doit être le plus conservateur possible cherchant par un traitement anti-inflammatoire à réduire l'œdème (9). La plupart des patients consultent fort heureusement le jour même de l'acte mais parfois le délai peut être long (simple lacération) ou être révélé par une complication comme une rétention aiguë d'urine (10, 11).

Conclusion

Le priapisme provoqué demeure une urgence urogénitale avec des conséquences cliniques potentiellement graves. La prise en charge est fonction de la durée de l'évolution et des lésions provoquées par l'objet étranglant. L'ablation de

ces objets est tributaire de leur nature et exige parfois des ressources traumatisantes. Le pronostic sexuel est bon lorsque la prise en charge est précoce.

Références

1. Farah R, Cerny JC. Penis tourniquet syndrome and penis amputation. *J Urol* 1973 ; **2** : 310-311.
2. Barriot P. traumatismes sexuels. *Urgence* 2003 ; **04** : 3-4
3. Tentillier E. urgences urogénitales. *Conf Med SFMU LC* 2003 ; 04 : 1-1
4. Nicholas J. Fiumara. Annular Constriction of the Penis—The Tourniquet Syndrome *JAMA*. 1978; **240** (20): 2153-2154.
5. Dekou A, Konan PG, Ouegnin GA, Kouame B, Manzan K, De La Torre L, Keo N, Martin X. Incarcération du pénis et du scrotum : la prise en charge thérapeutique. *Progrès en Urologie* 2006 ; **16** : 623-624
6. Moufid K, Joual A, Debbagh A, Bennani S, El Mrini M. Automutilation génitale : A propos de 3 cas. *Prog Urol*, 2004, 14, 4, 540-544.
7. Prunet D, Bouchot O. Les traumatismes du pénis. *Prog. Urol.*, 1996: 987.
8. Klusmann A, Lenard HG. Tourniquet syndrome. Accident or abuse ? *Eur. J. Paediatr.* 2004; **163**: 495-499.
9. Aynaud O, Casanova JM. Pathologies de la verge. Masson. Paris, 1998: 316.
10. Money J. Genital self-surgery. *J. Urol.*, 1980; **124** : 210.
11. Walter PJ, Krauss DJ and Nsouli IS. Repeat male genital self-mutilation precipitated by urinary complication of prior repairs. *J. Urol.*, 1993; **149**: 1551-1552.

Syndrome de Holt-Oram. Une observation clinique du Centre Hospitalier et Universitaire de Brazzaville

Holt-Oram syndrome. A case report from Brazzaville University Hospital

M'pemba Loufoua AB*, Makosso E**, Nkoua JL***

Correspondance
Dr M'pemba Loufoua-Lemay Anne Berthe
Service de pédiatrie « grands enfants », CHU de Brazzaville
Courriel : doclemay@yahoo.fr

Summary

Holt-Oram syndrome is a rare cardiomelic syndrom with autosomal dominant transmission. Clinical features are characterized mainly by morphological abnormalities of upper limbs interesting the radial nerve segment, variable rhythm disorders and congenital cardiac defects. We report a case of Holt- Oram syndrome in a 10 year old boy revealed by dyspnea on exercise and palpitations.

Keywords: Holt-Oram; upper limb abnormalities, congenital heart disorder

* Service de pédiatrie des « grands enfants » CHU de Brazzaville, Congo.
** Service de radiologie CHU de Brazzaville, Congo.
*** Service de cardiologie CHU de Brazzaville, Congo

Historique de l'article :
Reçu le 13 juin 2015
Accepté le 16 février 2016

Résumé

Le syndrome de Holt-Oram est un syndrome cardiomélique rare à transmission autosomique dominante. Il est cliniquement caractérisé par des malformations des membres supérieurs intéressant le segment radial, des troubles du rythme variable et une cardiopathie congénitale. Nous rapportons un cas, chez un patient âgé de 10 ans, révélé par une dyspnée d'effort et des palpitations.

Mots clés : Holt-Oram, malformation des membres supérieurs, cardiopathie congénitale.

Introduction

L'association de cardiopathies congénitales et d'anomalies des membres supérieures, est fréquente (1). Plusieurs syndromes ont été décrits et ont été regroupés sous le vocable de syndromes « cœur-main ». Parmi ces malformations, certaines sont plutôt très rares ; c'est le cas du syndrome de Holt-Oram. Plusieurs mutations génétiques sont incriminées dans la survenue de cette pathologie, notamment sur le gène TBX5 localisé dans le chromosome 12. Nous rapportons une observation du syndrome de Holt-Oram, maladie génétique qui affecte la croissance osseuse.

Observation clinique

Il s'agissait d'un garçon de 10 ans conduit par sa famille en consultation dans le service de pédiatrie du CHU de Brazzaville, pour une dyspnée d'effort et des palpitations. Les antécédents relèvent l'existence d'une cardiopathie chez la mère dont la nature n'a pu être précisée et une anomalie des poignets ; la présence d'une hexadactylie chez la grande mère maternelle. Il n'existe pas de notion de consanguinité dans le couple parental. Deuxième d'une fratrie de deux, le demi-frère né d'un premier mariage n'a pas de malformation apparente.

Les antécédents personnels notent qu'il est né d'un accouchement prématuré, et avait été hospitalisé dans le service de néonatologie du CHU de Brazzaville dans un tableau de détresse respiratoire. Des malformations des membres avaient alors été observées. Cette détresse respiratoire ayant évolué favorablement, l'enfant n'avait plus été revu en consultation au CHU. Le motif de la consultation actuelle est la survenue depuis une semaine, d'une dyspnée à l'effort d'installation progressive, et des épisodes de palpitations.

L'examen à l'admission notait : une hypotrophie modérée marquée par : un poids de 20 kg (-2 DS), taille de 126 cm (-2 DS) ; représentant un IMC de 12,97 kg/m^2; l'envergure était de 114 cm. On observait au niveau de la main gauche : une absence du pouce, un index bifide, une hypoplasie de l'éminence thénar. Au niveau de la main droite, on a retrouvé une hypoplasie de l'éminence thénar, un pouce inséré au même niveau que les autres doigts ; donnant l'aspect d'un manque d'opposition, le pouce ressemblant au 5^{ième} doigt avec clinodactylie. L'examen du coude était marqué par une saillie anormale de l'épicondyle. Il avait des omoplates petites et des clavicules courtes.

L'examen cardiovasculaire a découvert un souffle systolique, d'intensité 3/6^{ième} maximal au foyer pulmonaire, et une TA de 100/60 mmHg aux deux bras. Il n'y avait pas d'atteinte des membres inférieurs.

Le bilan para clinique réalisé a montré à la radiographie du thorax (face) une cardiomégalie V2 (RCT= 0,62), un débord droit sans double contour, une pointe sus diaphragmatique et une hyper vascularisation pulmonaire.

L'ECG a objectivé un rythme sinusal à 71 bpm avec un intervalle PR égal à 164 ms, un axe moyen de QRS à +61, un bloc incomplet de branche droit, et l'absence d'extrasystoles.

L'échocardiogramme 2D et TM avait mis en évidence une communication inter auriculaire (CIA) à gros débit type ostium secondum avec dilatation du ventricule droit, sans évidence de retour veineux pulmonaire anormal. Le bilan biologique a montré à l'hémogramme un taux d'hémoglobine à 11g/dl, avec un VGM de 77 µm^3 en faveur d'une microcytose. La formule leucocytaire était normale. Les plaquettes étaient à 299.10^3/mm^3. L'électrophorèse de l'hémoglobine était de type AA. Les sérologies HIV et de l'Hépatite B étaient négatives.

Ce tableau clinique a permis d'évoquer le diagnostic d'un syndrome cœur-main de Holt-Oram, avec anomalies des membres supérieurs et une CIA ostium secondum.

Un transfert sanitaire en France avait alors été réalisé dans le cadre d'une des missions de la Chaîne de l'Espoir (ONG française) pour une prise en charge chirurgicale de la CIA.

Le traitement chirurgical réalisé à l'hôpital Européen Georges Pompidou à Paris (France) a consisté à la pose d'un patch péricardique autologue. Les suites opératoires étaient simples.

Revue 9 ans après son intervention, lors du suivi annuel, il a été noté ce qui suit: un bon état général, un poids égal à 58 kg pour une taille de 168 cm (IMC de 20,56 kg/m^2). Les malformations des membres étaient toujours présentes, n'ayant fait l'objet d'aucune prise en charge (figure 1).

Figure 1: Malformation des mains

A l'auscultation, les bruits du cœur étaient réguliers (fréquence cardiaque à 80 bpm), sans bruit surajouté.

Les radiographies des mains et des poignets réalisées, ont permis de montrer au niveau du poignet et de la main gauche : une agénésie du pisiforme, une malformation du scaphoïde ; une

agénésie de la première rangée cubitale avec une petite ébauche de P1 (figure 2).

Figure 2: radiographie du poignet et de la main gauche (illustrant l'agénésie du pisiforme, malformation du scaphoïde, agénésie de la première rangée cubitale avec une petite ébauche de P1)

L'examen du poignet et de la main droite a révélé un aspect effilé du premier métacarpien droit, un raccourcissement de la troisième phalange droite (en adduction), une hypoplasie de P2 (en adduction), une agénésie de P1 (figure 3).

Figure 3: Radiographie du poignet et de la main droite (montrant l'aspect effilé du premier métacarpien, raccourcissement de la troisième phalange, hypoplasie de P2 et agénésie de P1).

L'ECG de contrôle présente un rythme sinusal à 72 bpm, un axe de QRS indifférent, un PR égal à 0,24 et sans surcharge ventriculaire.

Commentaires

Le syndrome de Holt Oram est un syndrome cardio squelettique décrit pour la première fois en 1960 par Mary Holt et Samuel Oram (2). Il s'agit d'un syndrome cardiomélique rare ; trois cent cinquante cas ont été décrits dans la littérature (3). Sa fréquence avoisine 1 cas pour 100000 naissances vivantes (4, 5). Au Congo aucun cas n'a été antérieurement publié. Ce syndrome associe des malformations des membres supérieurs intéressant le segment radial, des troubles du rythme généralement variables, un bloc auriculoventriculaire du premier degré, et une cardiopathie congénitale qui est 8 fois sur 10 une CIA (6) comme cela a été observé chez notre patient.

Le syndrome de Holt-Oram obéit à une transmission autosomique dominante, avec une manifestation variable du gène. La pénétrance est de 100% mais les anomalies sont parfois discrètes (5). Ces malformations observées sont liées à une mutation sur le gène TBX5, premier gène de cardiopathie syndromique identifié (1, 7), situé sur le bras long du chromosome 12q24.1.TBX5 est un élément de la *T-box transcription factor family* qui joue un rôle indispensable dans le développement du coeur et des membres supérieurs pendant l'embryogenèse (8). L'inhibition de l'expression de TBX5 empêche le développement du cœur (1). Cependant, cette mutation n'a été observée que chez 22% des patients présentant un syndrome de Holt-Oram familial ou sporadique dans l'étude de Heinritz et *al.* (8). Dans celle de McDermott et *al.* (9), 26% de l'ensemble des patients avaient une mutation du gène TBX5 ; et ce taux était de 74% lorsque des critères stricts de diagnostic du syndrome de Holt-Oram étaient appliqués, faisant évoquer en dehors des erreurs diagnostics, l'hétérogénicité génétique du syndrome de Holt-Oram et des mutations possibles en dehors du gène TBX5 (8, 10). Cependant, certains auteurs (11) pensent que de larges mais submicroscopiques délétions du gène TBX5 peuvent être en cause pour les syndromes

de Holt- Oram pour lesquels les délétions n'ont pu être mis en évidence.

Une grande variabilité inter et intra familiale est notée à la fois pour les malformations des membres (1) depuis l'hypoplasie de l'éminence thénar jusqu'à la phocomélie ; et pour les cardiopathies qui vont de la CIA ostium secondum au cœur uni ventriculaire. Alors que les malformations osseuses sont totalement pénétrantes bien que parfois subtiles.

Ces malformations des membres supérieurs intéressent notamment le pouce. En effet, celui-ci peut se situer dans le même plan que les autres doigts dont il a le même aspect ; la triphalangie est fréquente, mais non constante comme l'ont noté Chin et *al.* (12) ; elle n'a pas été observée chez notre patient. Dans certains cas, le pouce est absent comme observé par Filho et *al.* (13) ; il peut aussi être malformé d'un côté tel le pouce bifide observé par Shatrstri (14) ; et absent de l'autre. Dans notre observation, l'index était bifide au niveau de la main gauche avecdes malformations du pouce. Elles étaient asymétriques ; le pouce était absent à gauche, malformé à droite. Des anomalies des os du carpe s'associent à celles de la main. Elles sont très variables d'un sujet à l'autre ; dans le cas rapporté, comme d'ailleurs observé dans la littérature (15), une malformation du scaphoïde a été observée avec agénésie du semi lunaire. Au coude, une saillie anormale de l'épicondyle est très fréquemment visible comme observé chez notre patient. Des anomalies de l'épaule semblent également fréquentes, de même que celles de la configuration thoracique. . Notre patient avait de petites omoplates, de même qu'un pectus excavatum comme retrouvés dans des rapports antérieurs (13, 15). Des malformations plus sévères telles que l'absence de radius ou d'humérus, hémi vertèbres parfois décrites n'ont pas été notés dans le cas en présence.

Les malformations squelettiques épargnent les membres inférieurs. Cette situation pourrait s'expliquer par le fait que le gène mutant interfère avec la différenciation embryonnaire lors des quatrième et cinquième semaines de gestation, avant la maturation complète de cette partie du corps (13).

Les cardiopathies sont observées chez 85% des patients atteints (1) et la CIA ostium secondum est la malformation cardiaque la plus fréquente (13), suivie de la communication inter ventriculaire et de la CIA ostium primum (16). Sietten et *al.* (17) dans une revue de la littérature de 1974 à 1995, constatent que les défauts du septum inter auriculaire constituent 60,3% des 189 cas répertoriés, isolés ou associés avec d'autres malformations .Près de 18 % des cas de la littérature avaient des cardiopathies nécessitant une prise en charge médicale et chirurgicale complexe. Des anomalies électro-cardiographiques telles que des degrés variables de bloc auriculo ventriculaires ont été rapportées (12, 13). Il s'agit généralement d'un bloc auriculo ventriculaire du premier degré (1) ; dans notre cas, le patient présentait un bloc incomplet droit.

Le bloc auriculoventriculaire d'apparition progressive (6) décrit dans l'évolution de cette affection a été observé chez notre patient, justifiant ainsi la surveillance au long cours de la conduction chez les sujets porteurs du gène morbide. Le diagnostic anténatal de ce syndrome est possible grâce à l'échographie. La CIA de notre patient a fait l'objet d'une prise en charge chirurgicale avec succès grâce à La Chaîne de l'Espoir. Cependant, les problèmes ortho-pédiques n'ont pu être pris en charge.

Conclusion

Le syndrome de Holt-Oram, maladie exceptionnelle, dont le diagnostic précoce est possible et le pronostic lié à l'existence et à la gravité des atteintes cardiaques et orthopédiques, nécessite une prise en charge multidisciplinaire. Une surveillance au long cours de la conduction s'avère nécessaire.

Références

1. Bonnet D, Bouvagnet P. Gènes du développement cardiaque et cardiopathies congénitales. *Méd Thérapeut Péd* 2001; **4**: 278-83.
2. Holt M, Oram S. Familial heart disease with skeletal malformations. *Br Heart J* 1960; **22**(2): 236-42
3. Venugopalan P. Holt-Oram syndrome. Medscape, 2008, article 889716.
4. Huang T. Current advances in Holt-Oram syndrome. *Curr Opin Pediatr* 2002; **14**: 691-5
5. Chhin B, Camminada C, Guichard C, El Rahmouni R, Chalabreysse L, Bouvagnet P; *Génétique des malformations cardiaques* in Société Française de Cardiologie, Cardiologie et maladies vasculaires. Paris : Masson, 2007 ; 895.
6. Bonnet D. Troubles du rythme et de la conduction associés aux cardiopathies congénitales. in Kachaner J., Villain E. *Les troubles du rythme cardiaque chez l'enfant*. Paris : Flammarion Médecine-science, 2006, pp. 167- 170.
7. Basson CT, Bachinsky DR, Levi T, Elkins JA, Soults J, Grayzel D, Kroumpouzou E, Traili TA, Leblanc-Straceski J, Renault B, Kucherlapati R, Seidman JG, Seldman CE. Mutations in human TBX5 [corrected] cause limb and cardiac malformation in Holt- Oram syndrome. *Nat Genet* 1997; **15**(1): 30-5.
8. Heinritz W, Moschik A, Spranger S, Heilbromer H, Demuth S, Bier A, Tihanyi M, Mundlos S, Gruenauer- Kloevekorn C, Froster UG. Identification of new mutations in the TBX5 gène in patients with Holt- Oram syndrome. *Heart* 2005; **91**(3): 383-384.
9. Mc Dermott DA, Bressan MC, He J, Atimos S, Bruekner M, Gilbert F *et al*. TBX5 genetic testing validates strict clinical criteria for Holt-Oram syndrome. *Pediatr Res*, 2005, **58**(5), 981-6.
10. Caglavan A.O., Koklu E, Saatci C, Gunes T, Ozkul Y, Narin N, Baykan A, Dundar M, Buyukkayhan D. Holt-Oram syndrome in two generations with translocation(9;154) (p12;q11.2). *Ann Saudi Med*, 2008, **28**(3), 209-212.
11. Borozdin W, Bravo-Ferrer Acosta AM, Bamshad MJ, Botzenhart EM, Froster UG, Lemke J, Schinzel A,Spranger S, Mc Caughan J, Wand D, Chrzanowska HK, Kohihase J. Expanding the spectrum of TBX5 mutations in Holt-Oram syndrome: detection of two intragenic deletions by quantitative real time PCR, and report of eight novel point mutations. *Hum Mutat*, 2008, **27**(9), 975-.976
12. Chin J, Pereira S, Cmacho A, Pessoa B, Bento D, Amado J, *et al*. Holt-Oram: case report. Rev Port Cardiol 2014; **33**(11): 737.e1-737.e5
13. Dario Frota Filho J, Pereira W, Luiz luz Leira T, Valienas M, Leàes PE, Blacher C, Lùcio E, Lucchese F A. Holt-Oram syndrome revisited. Two patients in same family. *Arq Bras Cardiol*., 1999, **73**, (5), S0066-782x (4 p)
14. Shastri N. Picture of the month. *Arch Pediatr Adolesc Med*., 2007, **161** (7), 711.
15. Maroteaux P, Fauré C, Fessard C, Rigault P. Le syndrome de Holt-Oram in Les maladies osseuses de l'enfant. Flammarion Médecine science, 1982, pp. 207-208.
16. Bossert T, Walther T, Gummert J,Hubald R, Kostelka M, Mohr FW. Cardiac malformations associated with the Holt Oram syndrome_ report on a family and review of the literature. *Thorac Cardiovasc Surg*., 2002, **50**(5), 312-4.
17. Sietten LJ, Pierpont ME. Variation in severity of cardiac disease in Holt-Oram syndrome. *Am J Med Genet*. 1996, **65**(2), 128-32.