

# Manifestações oculares da síndrome EEC: revisão da literatura e relato de caso

Ocular manifestations of the EEC syndrome: case report and review of the literature

Rosane da Cruz Ferreira<sup>(1)</sup>  
Ana Rita Panazzolo<sup>(2)</sup>  
Samuel Rymer<sup>(3)</sup>

## RESUMO

A "Síndrome EEC" (ectrodactilia, displasia ectodérmica e fenda labial e/ou palatina) é um raro distúrbio de herança autossômica dominante, expressividade variável e baixa penetrância. Além das malformações dos pés e das mãos, dos lábios e/ou palato, a síndrome manifesta-se com as características típicas da displasia ectodérmica. As manifestações oculares incluem fotofobia, blefarite crônica, ceratoconjuntivite seca, vascularização corneana e alterações de vias lacrimais. Apresentamos um caso de ectrodactilia e displasia ectodérmica com importante comprometimento ocular ocasionando baixa acuidade visual. A ausência de fenda labial ou palatina é explicada pela variabilidade de expressão da síndrome. O pronto reconhecimento da "Síndrome EEC" e o adequado acompanhamento oftalmológico são indispensáveis, uma vez que a deteriorização progressiva da visão é, na maioria das vezes, o aspecto mais incapacitante da síndrome.

**Palavras-chave:** ectrodactilia, displasia ectodérmica, fenda labial e/ou palatina.

## INTRODUÇÃO

A Síndrome EEC é um raro distúrbio autossômico dominante, de expressividade variável e baixa penetrância. Manifesta-se por ectrodactilia, displasia ectodérmica e fenda labial e/ou palatina (EEC Syndrome: Ectrodactyly, Ectodermal dysplasia, Cleft lip and palate), mas nenhum dos sinais necessita estar obrigatoriamente presente<sup>(1, 8, 13, 17, 20, 27)</sup>. Foi descrita pela primeira vez em 1970, por Rudiger et al<sup>(24)</sup>. Em 1986, segundo Goldberg<sup>(5)</sup>, apenas 30 casos haviam sido descritos, enquanto Gualandri e col.<sup>(6)</sup> refere 70 casos descritos. Em 1989, Köhler et al<sup>(12)</sup>, em nova revisão da literatura, relatam 52 casos e Duillo e

col.<sup>(4)</sup>, em 1982, sugeriram uma incidência de 1,5 por 1 000 000 de habitantes. Em nossa revisão bibliográfica não foi encontrado nenhum caso de Síndrome EEC em revista oftalmológica nacional.

Além das malformações dos dedos dos pés e das mãos, dos lábios e/ou palato, a síndrome caracteriza-se por apresentar os sinais clínicos da displasia ectodérmica: pele seca e atrófica, hiperkeratose, unhas ausentes ou hipoplásicas, cabelos finos, despigmentados e esparsos, microdontia, anodontia e cáries<sup>(2, 3, 16, 22)</sup>. Disfunções das glândulas sebáceas e/ou sudoríparas podem estar presentes<sup>(1)</sup>.

A síndrome pode estar associada a anormalidades de outros órgãos e sis-

Trabalho realizado no Serviço de Oftalmologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

- (1) Oftalmologista estagiária em Oftalmologia Pediátrica no Serviço de Oftalmologia do HCPA  
(2) Monitora do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
(3) Professor Adjunto, Chefe do Setor de Córnea e Doenças Externas do HCPA

Endereço para correspondência: Dra. Rosane Ferreira - rua Maracá nº 70 - 91900 - P. Alegre/RS.

temas. O sistema urinário pode estar envolvido, apresentando displasias ou ausência de um dos rins, cistos múltiplos, hidronefrose e dilatação ureteral<sup>(9,15,21)</sup>. Malformações nos ouvidos, diminuição de audição, hipopituitarismo, deficiência isolada do hormônio do crescimento<sup>(11)</sup> e ausência ou hipoplasia do timo<sup>(8)</sup> também já foram descritos.

A displasia ectodérmica é responsável pela maioria das manifestações oculares. Os anexos oculares e o segmento anterior são as estruturas mais comprometidas<sup>(5)</sup>. As anomalias congênitas dos ductos lacrimais e/ou atresia dos pontos lacrimais são, muitas vezes, responsáveis por dacriocistites de repetição<sup>(1,2,18,19)</sup>. A íris tende a ser pouco pigmentada e os supercílios e os cílios são escassos. Podem estar presentes: entrópio, triquíase, fissuras e cicatrizações palpebrais<sup>(5)</sup>. A ausência das glândulas de Meibomius ou de seus orifícios causam diminuição da camada lipídica do filme lacrimal<sup>(19)</sup>. A formação da lágrima pelas glândulas lacrimais também pode estar diminuída<sup>(1,19)</sup>. A ceratoconjuntivite seca, conjuntivites de repetição, blefarites crônicas e a vascularização superficial da córnea são achados frequentes. A infecção secundária com ulceração da córnea, infiltração estromal, opacificações e perfuração corneana são complicações mais raras<sup>(1)</sup>. A fotofobia, o lacrimejamento e a diminuição da acuidade visual são sintomas proeminentes.

O prognóstico visual é pobre se o tratamento sintomático não for prontamente estabelecido. Os resultados da ceratoplastia penetrante, tentada nos casos mais severos, foram decepcionantes<sup>(1)</sup>. A transparência inicial do transplante desaparecia e opacificações ocorriam algumas semanas após, por ausência de reepitelização.

#### RELATO DO CASO

Paciente, feminino, preta, de 10

anos, é a primeira filha de uma prole de três meninas. Nasceu de parto cesáreo após uma gestação a termo sem intercorrências. Não apresenta déficit intelectual e é estudante da 4ª série do 1º grau.

A segunda irmã, de 8 anos, apresentou ao nascer um apêndice semelhante a um “esboço de dedo” extra-numerário em cada mão, sendo o defeito corrigido cirurgicamente aos 12 meses de idade.

Os pais não são consangüíneos e o restante da família não apresenta nenhuma anormalidade.

A paciente apresentava uma fácies sindrômica, intensa fotofobia, cabelos finos e despigmentados, pele fina e ressecada, ausência de vários dentes, microdontia e muitas cáries (Fig. 1). Na mão direita estava ausente a última falange do 2º dedo e na esquerda havia sindactilia entre o 3º e 4º dedo. Em ambas as mãos as unhas eram hipoplásicas. Ambos os pés apresentavam malformação severa, configurando o aspecto em “garra de lagosta” da ectrodactilia (Fig. 2). Não

apresentava fenda labial ou palatina.

A paciente veio à consulta oftalmológica queixando-se de lacrimejamento e secreção amarelada. Já havia consultado vários médicos e usado uma enorme variedade de colírios, pois apresentava problemas oculares desde o nascimento e blefaroconjuntivites de repetição.

Ao exame oftalmológico, a paciente apresentava intensa fotofobia, edema de pálpebras e diminuição do número de cílios. A acuidade visual era 20/60 no olho direito e 20/50 no esquerdo. Tinha hipermetropia de +2,50 esférico em ambos os olhos e a acuidade visual não melhorou com lentes corretoras. O exame do fundo do olho foi de difícil realização pela fotofobia, porém normal em ambos os olhos. A biomicroscopia, em ambos os olhos, revelou bordos palpebrais edemaciados, ausência dos orifícios das glândulas de Meibomius e presença de blefarite com formação de crostas. A conjuntiva estava hiperemiada e a córnea apresentava ceratite epitelial punctata, infiltração estromal e vas-



Fig. 1 – Cavidade oral da paciente apresentando microdontia e ausência de várias peças dentárias.

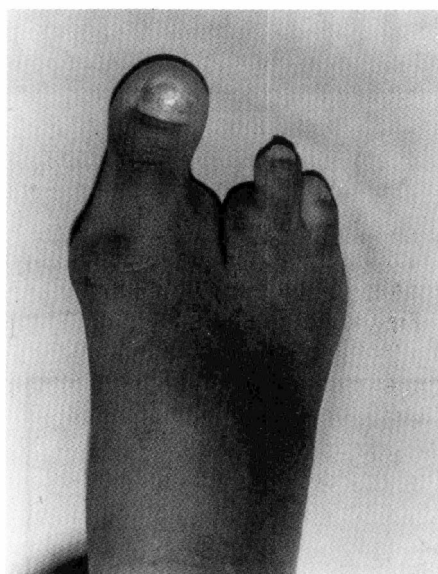


Fig. 2 - Aparência típica de deformidade em "garra de lagosta": ectrodactilia em membro inferior direito, hiperqueratose e distrofia ungueal.



Fig. 3 - Olho esquerdo da paciente apresentando ausência dos orifícios das glândulas de Meibomius e vascularização superficial da córnea.

cularização superficial em ambos os olhos (Fig. 3). A pressão intra-ocular aferida através da tonometria de aplanção foi de 11 mmHg no olho direito e 10 mmHg no esquerdo.

O exame citológico do raspado conjuntival mostrou vários polimorfonucleares, neutrófilos, raros mononucleares, muco em massa e filamentos, células epiteliais normais e em queratinização, alguns diplococos e bacilos. O exame bacteriológico evidenciou *Staphylococcus aureus* e *Haemophylus* sp. com antibiograma sensível à eritromicina, oxacilina e gentamicina.

O uso de colírios a base de gentamicina controlou a infecção e "lágrimas artificiais" produziram alívio dos sintomas. O quadro ocular manteve-se estável, com períodos de aumento na atividade inflamatória, controlada com corticóide tópico de baixa dosagem.

A identificação da síndrome foi obtida com o auxílio do Serviço de Genética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e foi baseada nos achados clínicos, uma vez que não há alte-

rações cromossômicas identificáveis neste distúrbio e o cariótipo da paciente foi normal, 46XX.

#### DISCUSSÃO

A Síndrome EEC é um distúrbio genético raro, descrito pela primeira vez há menos de 20 anos<sup>(24)</sup>. Vários artigos na literatura salientaram a variabilidade de expressão da síndrome, tendo sido descritos casos em ectrodactilia, sem displasia ectodérmica ou sem fenda labial ou palatina, como no caso apresentado<sup>(1, 13, 17, 27)</sup>.

Wallis<sup>(27)</sup>, em 1988, descreve quatro gerações de uma família onde a Síndrome EEC manifestou-se sem fenda labial ou palatina e sugere ser a entidade uma nova síndrome, uma vez que a expressão do fenótipo na família foi maior do que a esperada na Síndrome EEC. Esta "nova síndrome", porém, ainda não foi reconhecida, e estes casos continuam a ser enquadrados na "família das síndromes EEC", como um subtipo<sup>(3)</sup>.

Por definição, ectrodactilia é a ausência de partes de dedos ou de dedos

inteiros (de ectros=aborto, "dedos abortados"). A deformidade apresentada pela irmã da paciente não é, portanto, característica da síndrome, sendo provavelmente uma malformação ocasional, não relacionada à Síndrome EEC.

A ectrodactilia na Síndrome EEC mais comumente inclui ausência de falanges do 2º e 3º dedos e sindactilia entre o 4º e 5º dedos<sup>(1, 25, 26)</sup>. O primeiro dedo é habitualmente poupado. Achados semelhantes estiveram presentes na nossa paciente.

As alterações ectodérmicas são variáveis e oscilam em diferentes níveis de severidade<sup>(1)</sup>.

As manifestações oftalmológicas encontradas na nossa paciente são praticamente idênticas às encontradas por vários autores e, uma vez tratadas as infecções, o quadro respondeu bem às lágrimas artificiais e à corticoterapia tópica esporádica, de acordo com os estudos de Baum e Rudiger<sup>(1, 24)</sup>. Além das alterações encontradas na nossa paciente, alterações congênitas dos pontos e vias lacrimais são muito comuns<sup>(10, 18)</sup>.

O prognóstico da Síndrome EEC é favorável, uma vez que os pacientes apresentam geralmente inteligência normal e adaptam-se bem com a correção cirúrgica das deformidades das mãos, pés, lábios e palato, conforme necessário<sup>(9)</sup>.

Assim sendo, o pronto reconhecimento da síndrome e o adequado acompanhamento oftalmológico são indispensáveis na prevenção de seqüelas oculares graves, uma vez que a deteriorização progressiva da visão é, na maioria das vezes, o aspecto mais incapacitante da síndrome.

#### SUMMARY

*The "EEC Syndrome" (ectrodactyly, ectodermal dysplasia and cleft lip/palate) is a rare disorder with autosomal dominant inheritance and incomplete penetrance. Ocular findings include photophobia, chronic blepharitis, keratoconjunctivitis sicca, superficial corneal vascularization and defects of lacrimal duct system. We are presenting a case report of ectrodactyly and ectodermal dysplasia with important ocular involvement causing decreased visual acuity. Clefting of the lip and palate were absent due, it is postulated, to the variable expressivity of EEC Syndrome. Early and continued ophthalmologic evaluation and management are imperative, since decreased visual acuity can be the major debilitating problem in this disorder.*

**Key words:** ectrodactyly, ectodermal dysplasia, cleft lip/palate.

#### AGRADECIMENTO

Agradecemos ao Serviço de Genética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre pelo acesso e facilidades na realização deste trabalho.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BAUM, J. L.; BULL, M. - Ocular manifestations of the Ectrodactyly, Ectodermal Dysplasia, Cleft Lip/palate Syndrome. *Am. J. Ophthalmol.*, 78(2): 211-216, 1974.
2. BECKERMAN, B. - Lacrimal anomalies in anhidrotic ectodermal dysplasia. *Am. J. Ophthalmol.* 75(4): 728-730, 1973.
3. BIXLER, D.; SPIVACK, J.; BENNET, J. - The Ectrodactyly-Ectodermal Dysplasia-Clefting (EEC) Syndrome. *Clin. Genet.*, 3: 43-51, 1971.
4. DUILLO, M. T.; DE TONI, T.; CAVALIERE, G. - Associazione tra síndrome EEC e aplasia congenita della cute con epidermolisi bollosa. *Min. Ped.*, 34: 627-632, 1982.
5. GOLDBERG, M. F. - Oculocutaneous genetic diseases in Goldberg's genetic and metabolic eye disease, 2ª ed, pg 508, 1986.
6. GUALANDRI, V.; RONZONI, M. G.; MONTAGNANI, G. - Une famille atteinte de EEC Syndrome: variabilité clinique et conseil génétique. *J. Fr. Ophthalmol.*, 9(12): 855-857, 1986.
7. IVARSSON, S.; HENRIKSON, P.; THEANDER, G. - Coexisting Ectrodactyly-Ectodermal Dysplasia-Clefting (EEC) and Prune Belly Syndrome. *Acta. Radiol. Diag.*, 23(3 B): 287-292, 1982.
8. JHAVERI, M.; BARNETT, S.; GERTNER, M. - Ectrodactyly, ectodermal dysplasia and clefting associated with thymic aplasia. *Clin. Genet.*, 143: 12, 1989.
9. JONES, K. L. - Ectrodactyly-Ectodermal Dysplasia-Clefting Syndrome in Smith's recognizable patterns of human malformation. 4ª ed, pg 252-253, 1988.
10. KAISER-KUPFER, M. - Ectodermal dysplasia and clefting Syndrome. *Am. J. Ophthalmol.*, 76(6): 992-998, 1973.
11. KNOUTZON, J.; AARSKOG, D. - Growth hormone deficiency associated with the EEC Syndrome and isolated absent septum pellucidum. *Pediatrics*, 79(3): 410-412, 1987.
12. KÖHLER, R.; SOUZA, P.; JORGE, C. S. - Prenatal diagnosis of the Ectrodactyly-Ectodermal Dysplasia-Cleft palate (EEC) Syndrome. *Ultra Sound Med.*, 8: 337-339, 1989.
13. KUSTER, W.; MAJEWSKI, F.; MEINECKE, P. - EEC Syndrome without ectrodactyly? *Clin. Genet.* 28: 130-135, 1985.
14. LEIBOWIT, M. R.; JENKINS, T. - A newly recognized feature of EEC Syndrome: comedone naevus. *Dermatol.*, 169: 80-85, 1984.
15. LONDON, R.; HEREDIA, R. M.; ISRAEL, J. - Urinary tract involvement in EEC Syndrome. *Clin. Genet.* 139: 1191-1193, 1985.
16. MAIA, N. F.; PINHEIRO, M. - EEC Syndrome in ectodermal dysplasias: a clinical and genetic study. *Copyright*, pg 45-46, 1984.
17. MAJEWSKI, F.; KUSTER, W. - EEC Syndrome sine sine? *Clin. Genet.*, 33: 69-72, 1988.
18. McNAB, A. A.; POTTS, M. J.; WELHAM, R. A. - The EEC Syndrome and its ocular manifestations. *Brit. J. Ophthalmol.*, 73: 261-264, 1989.
19. MONDINO, B. J.; BATH, P. E.; FOOS, R. Y.; APT, L.; RAJACICH, G. M. - Absent Meibomian Glands in the Ectrodactyly-Ectodermal Dysplasia-Cleft Lip/Palate Syndrome. *Am. J. Ophthalmol.*, 97(4): 496-500, 1984.
20. PENCHASZADEH, V. B.; NEGROTTI, T. C. - Ectrodactyly-Ectodermal Dysplasia-Clefting (EEC) Syndrome: dominant inheritance and variable expression. *J. Med. Genet.*, 13: 281-284, 1976.
21. PINHEIRO, M.; FREIRE-MAIA, N. - EEC and odontotrichomelic syndromes. *Clin. Genet.*, 17: 363-366, 1980.
22. ROBINSON, G. G.; WILDERVANCK, L. S. - Ectrodactyly, ectodermal dysplasia and cleft lip-palate syndrome. *J. Pediatr.* 107-109, 1973.
23. ROSEMANN, A.; SHAPIRA, T.; COHEN, M. M. - Ectrodactyly, ectodermal dysplasia and cleft palate (EEC) Syndrome. *Clin. Genet.*, 9: 347-353, 1976.
24. RUDIGER, R. A.; HAASE, W.; PASSARGE, E. - Association of ectrodactyly, ectodermal dysplasia and cleft lip-palate. *Am. J. Dis. Child.* 120: 160-163, 1970.
25. SCHMIDT, R.; NITOWSKY, H. M. - Split hand and foot deformity and the Syndrome of ectrodactyly, ectodermal dysplasia and clefting (EEC). *Hum. Genet.*, 39: 15-25, 1977.
26. WALKER, J. C.; CLODIUS, L. - The Syndromes of cleft lip, cleft palate and lobster claw deformities of hands and feet. *Plast. Rec. Surg.*, 32(6): 627-630, 1974.
27. WALLIS, C. E. - Ectrodactyly (Split-hand/split-foot) and ectodermal dysplasia with normal lip and palate in a four-generation kindred. *Clin. Genet.*, 34: 252-257, 1988.