

Doi: <https://doi.org/10.37497/JMRReview.v4i00.90>

SÍNDROME ECTRODACTILIA, DISPLASIA ECTODÉRMICA, FENDA LÁBIO-PALATINA (EEC): UM RELATO DE CASO

Syndrom Ectrodactyly, Ectodermal Dysplasia, Cleft Lip and Palat (EEC): A Case Report

Raquel Helena Zavanella Toledo¹, Attilio Brisighelli Neto¹

¹Serviço de Ginecologia e Obstetrícia. Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF), Bragança Paulista - SP

Resumo

Introdução: A sequência ectrodactilia, displasia ectodérmica e fenda lábio-palatina (EEC) constitui uma síndrome congênita rara, de herança autossômica dominante, caracterizada por alterações fenotípicas múltiplas que podem comprometer diversos sistemas corporais. O diagnóstico pode ser realizado no pré-natal por ultrassonografia ou confirmado por testes genéticos que identificam mutações no gene **TP63**. A detecção precoce é fundamental, pois possibilita planejamento terapêutico oportuno e acompanhamento multidisciplinar. **Objetivo:** Relatar o caso de um recém-nascido com hipótese diagnóstica de síndrome EEC identificada ainda no pré-natal, destacando as intervenções utilizadas e a evolução clínica observada. **Metodologia:** Trata-se de um relato de caso de uma gestante acompanhada no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF), Bragança Paulista - SP. Os dados foram obtidos por meio de prontuário e observação clínica. Todos os aspectos éticos foram respeitados, com assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e aprovação pelo Comitê de Ética (CAAE: 91857425.7.0000.5514). **Relato do Caso:** A paciente, 29 anos, apresentou hipótese diagnóstica fetal de EEC na 22ª semana gestacional, com achados ultrassonográficos de polidrâmnio, micrognatia, fenda lábio-palatina bilateral e pé esquerdo com artelhos de aspecto anômalo. O parto ocorreu com 38 semanas e 5 dias, evoluindo para reanimação neonatal devido desconforto respiratório secundário à fenda palatina extensa. O recém-nascido necessitou de CPAP por sete dias e acompanhamento em UTI neonatal. Os exames pós-natais confirmaram fenda lábio-palatina transforame ampla, ausência de assoalho nasal, retrognatia, laringomalácea moderada, displasia ectodérmica e ectrodactilia com sindactilia no pé esquerdo. Após estabilização clínica, o paciente progrediu com boa aceitação alimentar via sonda e recebeu alta com orientações para seguimento multidisciplinar. **Conclusão:** A síndrome EEC apresenta grande variabilidade fenotípica e pode gerar repercussões clínicas significativas desde o período neonatal. O diagnóstico precoce permite planejamento terapêutico adequado, minimizando complicações e possibilitando intervenções direcionadas às deformidades craniofaciais e dos membros. O manejo exige atuação integrada de equipe multidisciplinar para promoção de crescimento, alimentação adequada e desenvolvimento global do paciente.

Palavras-chave: Ectrodactilia; Displasia ectodérmica; Diagnóstico pré-natal; Fenda lábio-palatina; TP63.

Abstract:

Background: The ectrodactyly-ectodermal dysplasia-cleft lip/palate sequence (EEC) is a rare congenital syndrome with autosomal dominant inheritance, characterized by multiple phenotypic alterations that may affect several body systems. Diagnosis can be established prenatally through ultrasound findings or confirmed by identifying TP63 gene mutations. Early detection is essential for appropriate planning and multidisciplinary management. **Aim:** To report a case of a newborn with a prenatal diagnostic hypothesis of EEC syndrome, emphasizing the therapeutic interventions performed and the subsequent clinical evolution. **Methodology:** This is a case report of a pregnant woman followed at the Obstetrics and Gynecology Service of the São Francisco na Providência de Deus University Hospital (HUSF), Bragança Paulista, São Paulo, Brazil. Data were collected from medical records and clinical observation. All ethical procedures were followed, including informed consent and approval by the Research Ethics Committee (CAAE: 91857425.7.0000.5514).



Case Report: A 29-year-old pregnant woman received a prenatal diagnostic hypothesis of EEC syndrome at 22 weeks of gestation, with ultrasound findings of polyhydramnios, micrognathia, bilateral cleft lip and palate, and abnormal toes on the left foot. Delivery occurred at 38 weeks and 5 days, with the newborn requiring immediate resuscitation due to respiratory distress secondary to the extensive palatal cleft. The newborn required CPAP for seven days and intensive care monitoring. Postnatal examination confirmed a wide transforamen cleft lip and palate, absence of the nasal floor, retrognathia, moderate laryngomalacia, ectodermal dysplasia, and left-foot ectrodactyly with syndactyly. After clinical stabilization and adequate feeding through a feeding tube, the newborn was discharged with instructions for multidisciplinary follow-up. **Conclusion:** EEC syndrome presents wide phenotypic variability and may cause significant clinical repercussions from the neonatal period onward. Early diagnosis enables adequate planning, minimizes complications, and supports targeted interventions for craniofacial and limb malformations. Optimal management requires coordinated multidisciplinary care to promote adequate feeding, growth, and developmental outcomes.

Keywords: Ectrodactyly; Ectodermal dysplasia; Prenatal diagnosis; Cleft lip and palate; TP63.

Introdução

Comumente a síndrome de ectrodactilia-displasia ectodérmica com fenda lábio-palatina (EEC) se manifesta em dois possíveis tipos: síndrome da mutação do gene TP63, denominada síndrome EEC3; e síndrome EEC1 em razão a mudanças ocorridas no 7° cromossomo (Savukyne et al., 2022).

O diagnóstico pré-natal pode ser clínico, baseado na observação da ultrassonografia ou confirmado por testes genéticos que identificam mutações no gene TP63. Por meio do exame de ultrassonografia transvaginal a partir de oito semanas de gestação é possível visualizar “brotos dos membros”. Nas 11^a e 12^a semanas o exame indica com maior clareza as articulações dos membros superiores e inferiores, dedos das mãos e pés. Nesse sentido, é possível que as malformações congênitas dos membros distais sejam visualizadas como anomalias isoladas somente nos pés ou nas mãos, em contexto de síndromes específicas, sendo que o diagnóstico da EEC se refere a identificação da presença de alterações fenotípicas típicas e visualização de mutações no gene TP63 ou presença de anormalidades cromossômicas (Roelfsema e Cobben, 1996).

Em geral, a EEC contempla 1/6 de síndromes sobrepostas, sendo determinada por mutações do gene TP63, onde a herança da EEC é autossômica dominante. São relatados três fenótipos principais associados as variantes patogênicas do TP63 a incluir: displasia ectodérmica, fenda orofacial e malformação de mão/pé fendido (Rosa et al., 2017).

O diagnóstico precoce é fundamental, pois viabiliza o acompanhamento multidisciplinar orientado, a partir da prescrição de intervenções voltadas a mitigação dos riscos e complicações, além de melhorar a qualidade de vida do paciente (Marwaha, 2012). O acompanhamento médico tem por intuito primário a correção das deformidades, o tratamento das complicações e a oferta do devido suporte para o desenvolvimento psicomotor.

Ainda que cada malformação dessa síndrome constitua entidade separada, a união das três anomalias em uma pessoa é rara, de modo que a incidência é de, em média, 1,5/100 milhões de habitantes. O primeiro caso de EEC relatado cientificamente ocorreu no ano de 1848, pelo pesquisador Thurman, contudo, o termo só foi adotado anos mais tarde, em 1929. Na síndrome EEC, sempre que a fenda labial com ou sem fenda palatina se mostra evidente, demonstra penetrância parcial, de modo que a fenda palatina apresentada sozinha, demonstra penetrância completa. Demais condições comuns em pacientes com EEC incluem perda auditiva, defeito geniturinário, atraso nos marcos do desenvolvimento motor, hipopigmentação da pele, lordose, baixa estatura, linfoma maligno e retardo mental (Savukyne et al., 2022).

A partir do exposto, à gravidade da condição e raridade de abordagens clínicas, torna fundamental o relato de novos casos, a fim de fornecer subsídios teóricos capazes de respaldar e fundamentar a abordagem terapêutica, além de contribuir para o desenvolvimento de conhecimento médico de modo continuado. Ademais, o desenvolvimento de estudos de caso que incluam participantes com características particulares e pouco pesquisadas, se faz importante para viabilizar novas descobertas com potencial intrínseco na elaboração de futuras intervenções terapêuticas. Nesse sentido, o estudo de Lopes et al., (2020) explicou que estudos de caso possuem benefícios reconhecidos na ciência no que diz respeito ao uso dos dados para respaldar contextos clínicos,

auxiliando clínicos e pesquisadores, além de oportunizar a criação de colaborações em pesquisa, à medida que conecta pares com os mesmos interesses investigativos.

Portanto, o objetivo do presente estudo foi relatar um caso de EEC enfatizando todos os procedimentos terapêuticos utilizados e a subsequente evolução clínica observada.

Métodos

Trata-se de um relato de caso de uma paciente gestante atendida no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF), em Bragança Paulista, SP. A paciente, ainda durante a gestação, foi encaminhada ao serviço devido a hipótese diagnóstica fetal de síndrome ectrodactilia, displasia ectodérmica, fenda lábio-palatina (EEC), tendo sido acompanhada no final gestação e o recém-nascido acompanhado após o nascimento.

Todos os aspectos éticos foram respeitados. A paciente foi devidamente informada sobre todos os objetivos e procedimentos do estudo e após concordar, foi orientada a assinar um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) que lhe assegurava direitos de privacidade. Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do HUSF (CAAE: 91857425.7.0000.5514). Foram cumpridos os requisitos da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Os dados foram obtidos por meio de extração de informações do prontuário médico e observação durante os atendimentos médicos realizados.

Relato do caso

Este relato se refere a um caso que teve como hipótese diagnóstica a síndrome EEC na 22ª semana de gestação após avaliação ultrassonográfica morfológica que evidenciou líquido amniótico em quantidade aumentada para idade gestacional (ILA = 24,4 cm. Maior bolsão vertical = 7,1 cm), micrognatia, presença de fenda lábio-palatina bilateral e pé esquerdo com artelhos de aspecto não habitual.

Paciente A.P.B.S., 29 anos, gestante de sua segunda gestação, com histórico de óbito neonatal após o seu primeiro parto devido a malformação traqueal do recém-nascido, fato este que não passou por maior investigação causal à época. Realizou acompanhamento prévio no CAISM - Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti (UNICAMP), onde foi solicitada a cordocentese para a realização do teste genético e confirmação do diagnóstico, porém a paciente optou por não realizar o exame devido aos riscos inerentes ao procedimento. Posteriormente, a mesma foi encaminhada ao Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF) para realização de vitalidade fetal e programação de parto. O início do seu acompanhamento no HUSF ocorreu com idade gestacional de 36 semanas e 6 dias pela data da última menstruação e 36 semanas conforme cálculo realizado a partir da primeira ultrassonografia.

Durante sua admissão no HUSF, a anamnese identificou que a paciente não apresentava nenhuma comorbidade prévia a gestação e não foi diagnosticado qualquer problema de saúde materno durante o pré-natal. Além disso, não era obesa e relatou não ser etilista ou tabagista. De maneira geral, o pré-natal foi classificado de baixo risco em relação à mãe, a única intercorrência foi a descoberta das malformações fetais. Com isso, nenhum exame materno adicional e distinto do habitual foi solicitado durante o período.

Com 38 semanas e 5 dias de gestação, a paciente deu entrada no HUSF no dia 16 de julho de 2025 em período expulsivo do trabalho de parto, sendo identificada a presença de líquido meconial à amnioscopia. O parto foi do tipo normal assistido pela equipe médica durante todos os seus períodos e o puerpério ocorreu sem intercorrências.

O recém-nascido não chorou ao nascer, apresentou frequência cardíaca acima de 100 bpm, tônus flácido e cianose. Realizado clampamento precoce do cordão umbilical e encaminhamento imediato para sala de reanimação. Na sequência, foram feitos três ciclos de ventilação por pressão positiva (VPP) com baby puff devido a respiração irregular com drive respiratório insatisfatório. Manteve frequência cardíaca acima de 100 bpm, com melhora do tônus e da coloração da pele após as manobras. Posteriormente, foram realizadas duas tentativas de intubação orotraqueal (IOT) pela presença de desconforto respiratório e saturação de oxigênio de 75%, porém com insucesso devido à fenda palatina bilateral. Optado por manter o paciente com pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), ocorrendo melhora do quadro de desconforto respiratório, ainda que com necessidade de maior suporte e investigação clínica. Diante disso, o recém-nascido foi encaminhado à UTI neonatal.

Na UTI neonatal, manteve-se com CPAP por sete dias, com subsequente desmame do suporte ventilatório realizado com sucesso, recebendo alta para o setor de cuidados intermediários. Permaneceu mais oito dias no setor para acompanhamento do quadro e progressão de dieta via sonda orogástrica, processo realizado sem intercorrências e com boa aceitação alimentar.

Durante o período de internação, exames realizados no recém-nascido, que compreenderam tanto exame físico como exames de imagem, bem como avaliação das Equipes da Pediatria, Otorrinolaringologia e Fonoaudiologia, identificaram a presença de fenda lábio-palatina na linha média transforame ampla (com exposição de septo e estruturas nasais), ausência de assoalho nasal, retrognatia, laringomalácea moderada, síndrome da displasia ectodérmica e pé esquerdo com ectrodactilia e sindactilia.



Figura 1. Malformações na região facial do recém-nascido.



Figura 2. Malformações na extremidade distal inferior (pé esquerdo) do recém-nascido.

As avaliações multidisciplinares concluíram que o recém-nascido não apresentava condições clínicas para alimentação oral devido fenda lábio-palatina extensa (com exposição de septo e estruturas nasais), sendo então necessária a troca da sonda orogástrica pela sonda nasogástrica e, posteriormente, pela sonda nasoenteral, procedimentos realizados sem intercorrências.

O recém-nascido permaneceu internado por mais nove dias, evoluindo com boa aceitação da dieta via sonda nasoenteral, ganho de peso adequado e manutenção da estabilidade do quadro clínico. Foram providenciados os insumos necessários para continuidade dos cuidados domiciliares e orientação para o seguimento ambulatorial. O paciente recebeu alta no dia 09 de julho de 2025 com encaminhamento e orientações para seguimento ambulatorial com equipes multidisciplinares.

Discussão

Este estudo apresentou o caso de um recém-nascido com a hipótese diagnóstica de síndrome EEC. As malformações foram observadas ainda durante o pré-natal, por meio de exames ultrassonográficos. Após o nascimento, exames realizados no recém-nascido confirmaram a presença de fenda lábio-palatina na linha média transforame ampla (com exposição de septo e estruturas nasais), ausência de assoalho nasal, retrognatia, laringomalácea moderada, síndrome da displasia ectodérmica e pé esquerdo com ectrodactilia e sindactilia.

O estudo de Orlandi et al. (2023) por meio de revisão de literatura, concluiu que existe forte tendência do diagnóstico da síndrome EEC na presença de ectrodactilia, fendas faciais e malformações urinárias, sobretudo nos casos de histórico familiar negativo. Os autores ainda reiteram importância sobre o aconselhamento genético para auxiliar na compreensão de possíveis relações com outras síndromes genéticas.

A penetrância diminuída é manifestada nas características principais da síndrome e também em outros casos menos reconhecidos, a exemplo dos casos pré-natais. Biwei et al. (2022) relataram o caso de um feto com síndrome EEC diagnosticado com 22 semanas de gestação, tal modo que a fenda lábio-palatina e o rim policístico direito foram evidenciados por meio da ultrassonografia pré-natal. Ainda de acordo com o mesmo estudo, uma mutação missense de novo de R304W no gene TP63 é confirmada por meio do teste de sequenciamento completo do exoma relacionado à síndrome EEC. Uma investigação ampla do espectro fenotípico pré-natal é potencialmente eficaz para evidenciar a



gravidade das anomalias geniturinárias em distúrbios associados ao TP63, sendo primordial o aconselhamento sobre a síndrome, dada a elevada incidência de anomalias geniturinárias com fenda orofacial ou deformidades dos membros.

No que se refere à classificação dos distúrbios, Dev et al. (2024) explica que apesar de esforços implementados para segregação de diferentes condições, existe elevado grau de sobreposição quanto as características clínicas observadas entre as condições, tornando fundamental anamnese e exame físico minuciosos para auxiliar na precisão do diagnóstico e determinação dos sistemas envolvidos. Adicionalmente, uma abordagem multidisciplinar engloba o devido manejo dos pacientes com a síndrome EEC e suas famílias, com atenção voltada a educação, aconselhamento e perspectiva do processo de reabilitação. Atenção diferencial também deve considerar à triagem dos familiares para identificação de distintos graus de gravidades dos distúrbios, sendo pertinente um diagnóstico genético para confirmar os achados clínicos.

Ademais, evidências sugerem presença de retardo mental associado à síndrome, ainda que não ocorra em todos os casos. Um estudo de revisão que analisou 230 casos observou que as características mais prevalentes eram ectrodactilia, lábio leporino e/ou fenda palatina, anormalidades do trato lacrimal, anormalidades urogenitais e perda auditiva condutiva. Adicionalmente, o estudo concluiu que de todos os casos incluídos na revisão, 114 se referiam a condições esporádicas, ao passo que 116 se referiam a condições familiares (Mattoo et al., 2015).

Com base nas características clínicas evidenciadas no paciente deste relato de caso foi possível concluir o diagnóstico clínico da síndrome EEC. Contudo, para diagnóstico confirmatório mais aprofundado seria necessário a realização de um teste genético molecular para averiguar presença de anormalidades cromossômicas. Um teste pré-natal por meio de teste genético molecular também seria uma opção, mas foi optado pela não realização do mesmo.

O cuidado médico prospectivo de bebês com este diagnóstico demanda de abordagem multidisciplinar, a incluir moldagem nasoalveolar pré-cirúrgica precocemente, com adição de avaliação clínica periódica e realização de exames de imagem para acompanhamento dos membros afetados, averiguação do comprometimento auditivo e oftalmológico, ecocardiograma, ultrassom renal e biópsia de pele. O principal tipo de tratamento é o de suporte, que deve incluir profissionais diversos da área da saúde, tais, como: pediatra, cirurgião pediátrico, ortopedista, fonoaudiólogo, dentista, fisioterapeuta, nutricionista, psicólogo, terapeuta ocupacional, dentre outros (Bharati et al., 2020).

Tão logo os pacientes progridam e cresçam, são prescritas próteses confeccionadas especificamente para substituição dos dentes perdidos; o acompanhamento ortopédico é fundamental para prevenção de incapacidade funcional dos membros e a cirurgia para correção da fenda lábio-palatina pode ser indicada.

Conclusão

A partir do relato de caso apresentado é possível concluir que a síndrome EEC corresponde a uma síndrome rara, que pode se apresentar com diferentes tipos de manifestações clínicas e comprometer vários sistemas corporais. O diagnóstico precoce e o manejo terapêutico oportuno para minimizar condições clínicas que comprometem a qualidade de vida do paciente é fundamental, mas denota de sincronia entre toda a equipe multidisciplinar.

Devem-se existir consideráveis preocupações quanto a presença de fenda lábio-palatina e deformidades nos membros, que podem impossibilitar a alimentação via oral e adequado desenvolvimento motor, respectivamente, sendo imprescindível o diagnóstico e acompanhamento desde o pré-natal, possibilitando a viabilização de propostas terapêuticas precoces.

Colaboradores:

Concepção e/ou delineamento do estudo: RHZT, ABN. Aquisição, análise ou interpretação dos dados: RHZT, ABN. Redação preliminar: RHZT, ABN. Revisão crítica da versão preliminar: RHZT, ABN. Os autores aprovaram a versão final e concordaram com prestar contas sobre todos os aspectos do trabalho.

Conflitos de interesse:

Não existem conflitos de interesses dos autores com este manuscrito.

Agradecimentos:

Ao Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF), por todo suporte técnico e logístico durante o desenvolvimento do estudo.

Referências

Bharati A, et al. Ectrodactyly-ectodermal dysplasia clefting syndrome: a case report of its dental management with 2 years follow-up. *Case Reports in Dentistry*. 2020, 8418725.

Biwei He, et al. Case report: Prenatal diagnosis of Ectrodactyly-Ectodermal dysplasia-Cleft syndrome (EEC) in a fetus with cleft lip and polycystic kidney. *Frontiers in Genetics*. 2022, 13:1002089.

Dev A, Malhi K, Mahajan R. Ectodermal dysplasia-An overview and update. *Indian Dermatology Online Journal*. 2024, 15(3):405-414.

Lopes, JSS et al. Hematological parameters in champion of Brazilian jiu-jitsu paradesport: Case study. *Physiological reports*. 2020, 8(11): e14435.

Marwaha M, Nanda KDS. Ectrodactyly, ectodermal dysplasia, cleft lip, and palate (EEC syndrome). *Contemporary clinical dentistry*. 2012, 3(2):205-208.

Mattoo K, Kapoor A, Jain S. Immediate overdenture-an alternative option in preventive prosthodontics. *Medico Research Chronicles*. 2015, 2(1):26-29.

Orlandi G, et al. Ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting syndrome. Prenatal prospective ultrasound diagnosis. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2023, 51(8):1348-1355.

Roelfsema NM, Cobben JM. The EEC syndrome: a literature study. *Clinical dysmorphology*. 1996, 5(2):115-127.

Rosa RFM, et al. Irmãos afetados pela síndrome de ectrodactilia, displasia ectodérmica e fissura labiopalatal (eec) com pais hígidos: mosaicismo germinativo? *Revista Paulista de Pediatria*. 2017, 35:234-238.

Savukyne E, et al. Prenatal diagnosis of ectrodactyly-ectodermal dysplasia clefting syndrome—a case report with literature review. *Case Reports in Perinatal Medicine*. 2022, 11(1):20210076.