

Síndrome de Ehlers-Danlos

Ehlers-Danlos Syndrome

DOI:10.34119/bjhrv5n5-065

Recebimento dos originais: 16/08/2022

Aceitação para publicação: 13/09/2022

Emily Stephanny de Souza Cavalcante

Médica pela Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT) - Campus Cuiabá

Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)

Endereço: Rua Monte Sinai, Condomínio Planalto, 3, 8, Residencial Santa Inês,
Cuiabá - Mato Grosso, CEP: 78051-903

E-mail: emilysdsc@gmail.com

Fernanda Ribas de Oliveira

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de Várzea Grande (UNIVAG)

Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)

Endereço: Avenida Vereador Juliano da Costa Marques, 877, Jardim aclimação, Cuiabá - MT,
CEP: 78050-253

E-mail: ferribasoliveira@gmail.com

Heloisa Ganassini Quintanilha

Médica pela Universidade de Rio Verde (UNIRV) - Campus Aparecida de Goiânia

Instituição: Unidade de Pronto Atendimento 24H Ambrosina Coimbra Bueno de Aparecida de
Goiânia - GO, Instituto Neurológico de Goiânia (ING)

Endereço: Rua Montes Claros, número 149, Apto. 1706B, Setor Parque Amazônia,
Goiânia - GO, CEP: 74840-090

E-mail: heloisagquintanilha@gmail.com

Izd Sin Ril

Médica pela Instituição Unifenas

Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)

Endereço: Rua Dr. Nelson Jorge, Cond. Ilha Bela, Jardim Bela Vista, CEP: 74912-034

E-mail: izdsinril@hotmail.com

Julliana Fornieles de Souza

Médica pela Universidade Ceuma (UNICEUMA)

Instituição: Universidade Ceuma (UNICEUMA)

Endereço: Rua 32, 465, Marista, Goiânia - GO, CEP: 74150-210

E-mail: jullianaforneles@hotmail.com

Letícia Goulart Japiassu

Médica pela Universidade de Rio Verde (UNIRV) - Campus Rio Verde

Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV) - Campus Rio Verde

Endereço: Rua 1001, Quadra 19, Lote 25, 1075, Setor Pedro Ludovico, Goiânia - Goiás,
CEP: 74820-140

E-mail: leticiajapiassu@hotmail.com

Maysa Nunes Carvalho

Médica pela Universidade Jose do Rosario Vellano (UNIFENAS) - Campus Belo Horizonte
Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)
Endereço: Rua Argemiro N de Souza, N965, Setor Planalto, Rialma - Goiás,
CEP: 76310-000
E-mail: maysanunes_@hotmail.com

Laura Dias Pereira Muniz

Médica pela Universidade de Ribeirao Preto (UNAERP)
Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)
Endereço: Avenida T13, 796, Apto. 1501, Goiânia - Goiás, CEP: 74230-050
E-mail: laura.diaspm@hotmail.com

Narjla Carneiro Yamashita

Médica pela União das Faculdades dos Grandes Lagos (UNILAGO)
Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)
Endereço: Rua Goiandira, n 125, Centro, Cidade Nova Aurora - Goiás, CEP: 75750-000
E-mail: narjlayamashita@hotmail.com

Wanessa Gonzaga Di Almeida

Médica pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC - GOIAS)
Instituição: Secretaria de Saúde de Goiânia, Fêmima Day Clinic, Hospital Renaissance
Endereço: Rua T-48, 559, Setor Bueno, Goiânia - Goiás, CEP: 74210-190
E-mail: wgonzagadialmeida@gmail.com

Adriene Alvar Garcia

Médica pela Universidade Municipal de São Caetano (USCS)
Instituição: Universidade Municipal de São Caetano (USCS)
Endereço: Rua Pasteur, 293, Jardim São Caetano, São Caetano do Sul - SP, CEP: 09581-450
E-mail: adrienealvar@hotmail.com

Igor de Albuquerque Oliveira Sousa

Médico pelo Centro Universitário Inta (UNINTA)
Instituição: Unidade de Saúde Ladeira em Itapipoca - CE
Endereço: Rua Leonardo Mota, 501, Apto. 1101, Meireles, Fortaleza - Ceará,
CEP: 60170-040
E-mail: igoralbuquerqueos@outlook.com

Ana Beatriz Elias Fernandes Correia

Médica pela Faculdade Morgana Potrich (FAMP)
Instituição: Unidade de Pronto Atendimento Itaipu - Prefeitura de Goiânia
Endereço: Rua S3, 487, Edifício Porto Príncipe, Apto. 303, Setor Bela Vista, Goiânia - GO
CEP: 74823-440
E-mail: abefernandesc@gmail.com

Deborah Antunes de Menezes

Médica pelo Centro Universitário Imepac

Instituição: Unidade de Pronto Atendimento 24H Geraldo Magela de Aparecida de
Goiânia – GOEndereço: Rua João Pessoa, nº 100, Residencial Marsala, Apto. 103, Alto da Glória,
Goiânia - GO, CEP: 74815-720

E-mail: deborah_menezes85@hotmail.com

Juan Filipe Teixeira Naue

Médico pelo Centro Universitário Imepac

Instituição: Cais Cândida de Moraes de Goiânia - GO

Endereço: Avenida Industrial, 355, Aeroviário, Goiânia - GO, CEP: 74435-050

E-mail: filipenaue@gmail.com

Jadson Pinheiro Coelho Júnior

Médico pela Universidade Federal de Goiás (UFG)

Instituição: Hospital Municipal Ouro Verde em Campinas - SP

Endereço: Rua Jasmin, nº612, Chacara Primavera, Apto. 112-B, Condomínio Aquarelle,
Campinas - SP, CEP: 13087-460

E-mail: jadsonjpc@gmail.com

Kaique Antônio Souza Lopes

Médico pela Universidade Jose do Rosario Vellano (UNIFENAS)

Instituição: Hospital São Vicente de Paulo

Endereço: Rua José Gomes do Amaral, 185, Augusto Teixeira Guedes, Malacacheta - MG
CEP: 39690-000

E-mail: kaiquemedicina@outlook.com

Ludimila Queirós Rodrigues

Médica pela Universidade de Rio Verde (UNIRV) - Campus Rio Verde

Instituição: Unidade de Pronto Atendimento 24H Iporá - GO

Endereço: Rua Carolina, n142, Mato Grosso, Iporá - GO CEP: 76200-000

E-mail: queirosludimila@gmail.com

Franciele Cardoso

Médica pela Faculdade Morgana Potrich (FAMP)

Instituição: Hospital Ortopédico de Goiânia

Endereço: R. Manaus, nº 31, Alto da Glória, Goiânia - GO, CEP: 74815-765

E-mail: bcfrciele@gmail.com

Lucas de Sousa Steinmetz

Médico pela Universidade Federal de Goiás (UFG)

Instituição: Centro de Saúde Campus Samambaia

Endereço: Rua 259, nº 38, Apto. 2504, Setor Leste Universitário, Goiânia - GO,
CEP: 74610-230

E-mail: lucassousasteinmetz18@gmail.com

Natália Rezende Franco

Medicina pelo Centro Universitário Barão de Mauá

Instituição: Sermed Saúde - Ribeirão Preto

Endereço: Rua do Professor, 1231, Jardim Botânico, Ribeirão Preto - São Paulo,

CEP: 14021-679

E-mail: nataliarfrancoo@gmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Síndrome de Ehlers-Danlos (SED) refere-se a distúrbios hereditários do tecido conjuntivo e da função do colágeno provocando como manifestações principais a hiperextensibilidade da pele, a hipermobilidade articular e a fragilidade de tecidos. De acordo com a Classificação Internacional de 2017, são reconhecidos 13 diferentes subtipos que caracterizam a sua extensa variabilidade clínica, por conseguinte, seu difícil diagnóstico. Embora apresente rara incidência, possui alta complexidade no tratamento multidisciplinar de suas complicações clínicas, o que motiva maior produção de literatura científica, ainda escassa, principalmente em território nacional. **APRESENTAÇÃO DO CASO:** M.M.V.R., 30 anos, sexo feminino, raça branca, G2P2, com história familiar positiva para hipermobilidade articular com queixa de dor crônica que piorou há cerca de 15 anos, associado a sintomas gastrointestinais, dermatológicos e vasculares. **DISCUSSÃO:** Realizou-se o diagnóstico de SED, com base na história clínica e no exame físico, utilizando-se os critérios de Beighton, a paciente foi encaminhada para acompanhamento multidisciplinar, com adesão ao tratamento observou-se melhora na qualidade de vida da paciente. **CONCLUSÃO:** É de se notar, portanto, que a SED é extremamente complexa desde o diagnóstico ao manejo, porém, este relato evidenciou que o diagnóstico precoce associado a um projeto terapêutico multidisciplinar pode trazer resultados impactantes.

Palavras-chave: hiperextensibilidade, hipermobilidade, tratamento multidisciplinar, Síndrome de Ehlers-Danlos.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Ehlers-Danlos Syndrome (EDS) refers to hereditary disorders of connective tissue and collagen function, causing skin hyperextensibility, joint hypermobility and tissue fragility as main manifestations. According to the 2017 International Classification, 13 different subtypes have been recognized that characterize its extensive clinical variability, therefore, its difficult diagnosis. Although it has a rare incidence, it has a high complexity in the multidisciplinary treatment of its clinical complications, which motivates a greater production of scientific literature, which is still scarce, especially in the national territory. **CASE PRESENTATION:** M.M.V.R., 30 years old, female, caucasian, G2P2, with a positive family history of joint hypermobility, complaining of chronic pain that worsened about 15 years ago, associated with gastrointestinal, dermatological and vascular symptoms. **DISCUSSION:** The diagnosis of EDS was made, based on the clinical history and physical examination, using the Beighton score, the patient was referred for multidisciplinary follow-up, with adherence to the treatment, an improvement in the patient's quality of life was observed. **CONCLUSION:** It should be noted, therefore, that EDS is extremely complex from diagnosis to management, however, this report showed that early diagnosis associated with a multidisciplinary therapeutic project can bring impressive results.

Keywords: hyperextensibility, hypermobility, multidisciplinary management, Ehlers-Danlos Syndrome.

1 INTRODUÇÃO

Neuropatia de baxter é uma das causas comuns de dor crônica, na qual leva ao aprisionamento do primeiro ramo do nervo plantar lateral. Aproximadamente 20% das dores na região medial do calcâneo estejam associadas à neuropatia. Qualquer aumento do volume da região do nervo pode causar efeito focal, como consequência neuropatia.

A distinção da fascite plantar muitas vezes não é evidenciada, além da associação significativa das varizes do tornozelo com atrofia IV do abductor do quinto dedo.

A neuropatia de baxter se apresenta mais frequentemente no sexo feminino.

Seu diagnóstico ocorre principalmente por ressonância magnética com atrofia gordurosa seletiva completa do músculo abductor do quinto dedo e os sintomas na presença de parestesia, formigamento na área medial ou dor à palpação do trajeto do nervo.

2 APRESENTAÇÃO DO CASO

M.M.V.R, sexo feminino, 30 anos, G2P2A0, natural e residente de Trindade (GO), admitida no ambulatório de Reumatologia do hospital X, devido dor músculo-articular crônica, predominantemente em ombro e coluna cervical, associado a equimoses frequentes e fadiga crônica há cerca de 15 anos, com piora relevante nos últimos anos, reduzindo a capacidade laborativa. Refere história de hipermobilidade articular nos dois filhos, pai e em todos os outros 2 irmãos. Paciente em uso contínuo de pregabalina 150mg por dia, nega comorbidades. Apresentou luxação da articulação escápulo-umeral direita sem esforço há cerca de 15 anos, ocorrendo posteriormente quatro novos episódios, sendo o último há 2 anos, além de relato de luxações recorrentes em articulação úmero-ulnar direita desde os 6 meses, com necessidade de comparecimento ao serviço de saúde local para redução. Relata fraqueza em membros superiores e inferiores. Hipermobilidade articular generalizada. Diagnóstico de osteoartrose na coluna cervical (C5-C6, C6-C7) e lombar (L2-L3) há cerca de 5 anos. Pele com elasticidade aumentada desde a infância, com aspecto macio e aveludado, apresentando estrias em flancos, sem alteração ponderal. Apresenta disfunção de trato gastrointestinal, diagnosticada por gastroenterologista, agravada no último ano, com redução da motilidade de intestino grosso, além de doença do refluxo gastroesofágico. Ao exame apresenta fácies típicas encontradas na SEDH com pregas epicantais bilaterais, nariz afilado, lábios finos, olhos proeminentes e bochechas encovadas e excesso de pele. Apresenta também, hiperextensibilidade das articulações metacarpo falangeanas em todos os dedos, ombros, cotovelos e joelhos. Pontuou 9/9 após realizar as manobras dos critérios de Beighton. Radiografia com presença de osteófitos em vértebras lombares. Angiotomografia

computadorizada de aorta torácica e abdominal revelou ectasia do segmento ascendente da aorta torácica. Ecodopplercardiograma e eletroneuromiografia sem alterações. Foi descartado o diagnóstico de outras patologias. Procurou diversos serviços de saúde, sendo encaminhada pelo Serviço de Ortopedia ao Serviço de Genética, há 3 meses, recebendo diagnóstico de SEDH.

3 DISCUSSÃO

A dor crônica é comum na síndrome de Ehlers-Danlos (SEDH), particularmente no tipo hiper mobilidade (VOERMANS et al., 2010). A doença pode ser fortemente relacionada à incapacidade física e redução da qualidade de vida do paciente acometido (CHOPRA et al., 2017; SCHEPER et al., 2015), como observamos no caso relatado. De acordo com um estudo de revisão bibliográfica, quase 90% dos pacientes com a doença, relatam algum tipo de dor crônica (CHOPRA et al., 2017). Os mecanismos envolvidos no desenvolvimento da dor incluem estimulação nociceptiva, neuropática, sensibilização central e traços psicológicos associados (ZHOU; REWARI; SHANTHANNA, 2018), o que corrobora com o caso clínico descrito.

A dor articular nociceptiva é geralmente a primeira manifestação de dor na SEDH (CASTORI, 2016). Os pacientes relatam suas primeiras sensações dolorosas de forma aguda, como resultado de traumas articulares, como luxações e entorses (CASTORI et al., 2012; CASTORI, 2016). No caso clínico abordado, a paciente apresentou luxação da articulação escápulo-umeral direita, ocorrendo posteriormente quatro novos episódios, além de luxações recorrentes em articulação úmero-ulnar direita. As articulações mais comumente envolvidas são a do ombro (80%), mãos (75%) e joelhos (71%) (CHOPRA et al., 2017). As luxações recorrentes nesses pacientes, devido à frouxidão articular e trauma associado são ainda mais acentuadas pela propriocepção *deficitária* (CASTORI et al., 2012; CASTORI, 2016; CHOPRA et al., 2017).

Um sintoma que geralmente é bastante habitual na doença é a fadiga crônica grave. É relatado por até 95% dos pacientes acometidos pela doença, sendo que a frequência de aparecimento do sintoma possui uma taxa de 28% na primeira década de vida e 90% em adultos acima de 40 anos (CASTORI, 2016). A paciente descrita no caso apresenta fadiga crônica há aproximadamente 15 anos, relata piora nos últimos anos e relaciona esse sintoma a diminuição de sua capacidade laborativa.

A SEDH é herdada, principalmente por um padrão autossômico dominante, associada a uma mutação genética que afeta os colágenos fibrilares (SYX et al., 2017). Desse modo, ocorre

um defeito qualitativo desta proteína, levando a um arranjo molecular desordenado e integridade mecânica anormal. Este defeito fundamental no colágeno afeta todos os órgãos com a presença dele, incluindo articulações, ligamentos, pele, tendões, paredes de órgãos internos, como vasos sanguíneos e trato gastrointestinal (CASTORI et al., 2012; TEWARI et al., 2017). Defeitos no colágeno levam a aumento da elasticidade e fraqueza estrutural, resultando em problemas como a dor crônica, observada no caso clínico (CASTORI et al., 2012; TEWARI et al., 2017).

Dependendo do tipo de SEDH, as manifestações e suas consequências nos pacientes variam. Um traço comum encontrado é a hiperelasticidade da pele e sua fragilidade (CASTORI et al., 2012). É frequente o aspecto aveludado da pele, assim como sua textura macia ao toque, características que são observadas em nossa paciente. Nesse estudo, observamos que a paciente em questão apresenta disfunção de trato gastrointestinal, hiperextensibilidade das articulações e ectasia do segmento ascendente da aorta torácica. Uma maior morbidade e mortalidade nesses pacientes são comumente explicadas como resultado de ruptura arterial (ZHOU; REWARI; SHANTHANNA, 2018).

O diagnóstico de SDE pode ser desafiador. Por se basear principalmente na história do paciente, achados clínicos e história familiar, é necessário um alto grau de presunção (JOSEPH et al., 2018). A hiper mobilidade articular é um achado comum a muitas doenças hereditárias do tecido conjuntivo, incluindo SEDH e síndrome de Marfan (HAKIM; SAHOTA, 2006). O diagnóstico final depende de testes genéticos (SYX et al., 2017). Do ponto de vista clínico, a dor articular recorrente é um sintoma comumente apresentado na SEDH tipo hiper mobilidade. A escala de Beighton é bastante útil para avaliar a hiper mobilidade articular nesses pacientes (SYX et al., 2017).

O manejo farmacológico nessa síndrome é limitado pela falta de evidências (ZHOU; REWARI; SHANTHANNA, 2018). As terapias físicas e psicológicas são consideradas eficazes, porém faltam padrões terapêuticos (CASTORI, 2016). Além disso, é essencial o treinamento adequado dos profissionais da saúde, para tratamento desses pacientes. A ênfase no diagnóstico precoce e orientação dos pacientes são de grande relevância para melhorar a qualidade de vida e limitar a progressão da doença (CASTORI, 2016). Por isso, os profissionais de saúde têm a importante responsabilidade de identificar e encaminhar pacientes com suspeita de SDE para serviços especializados, como foi visto na condução do caso clínico abordado nesse estudo. Além disso, a complexidade e diversidade dos sintomas na SDE exige um tratamento multidisciplinar (ZHOU; REWARI; SHANTHANNA, 2018).

4 CONCLUSÃO

O caso relatado e publicações levantadas trazem à luz a discussão da terapêutica de uma situação complexa que é a SED, evidencia-se que o diagnóstico é clínico e está fortemente ligado à história familiar com manifestações distintas englobando, assim, mais de dez síndromes clínicas, contudo, deve-se suspeitar de SED quando, na ausência de outras etiologias haver presença de hiper mobilidade articular, hematomas, sangramentos anormais, cicatriz atrófica, dentre outras, sendo a primeira o sinal mais prevalente e tem como principal queixa a fadiga crônica.

O diagnóstico é favorecido pelo Escore de Beighton – critérios clínicos maiores e menores, e a confirmação de testes genéticos para identificar variantes responsáveis pelo gene afetado, havendo exceção na SEDh, pois não possui gene isolado caracteristicamente. Nos critérios diagnósticos maiores o paciente apresenta-se hiperextensibilidade da pele com cicatrizes atróficas, hiper mobilidade articular generalizada e fácil hematoma. Já nos critérios menores destacam-se por incluir edema não cardiogênico das extremidades inferiores, fraqueza muscular leve, atrofia dos músculos de mãos e pés (MALFAIT et al., 2010).

A abordagem terapêutica multidisciplinar especialmente com geneticistas e médicos da família é fundamental na melhoria da qualidade de vida do paciente e sempre que necessário avaliar e encaminhar para a especialidade de acordo com a necessidade do paciente, pois o manejo é de acordo com os sintomas que o mesmo apresenta. Orientar sempre o paciente de acordo com suas limitações, como por exemplo, evitar exercícios de grande impacto sobre as articulações ou esportes de contato que podem ferir a região cutânea. Orientar, também, sobre a importância dos exercícios de fortalecimento muscular e tendíneo e que devem ser realizados com especialista fisioterapeuta, resultando, assim, em maior estabilidade das articulações evitando, subluxações e luxações. Orientar sobre a importância do diagnóstico precoce, a fim de prevenir complicações e adaptar o estilo de vida do paciente em seus variáveis subtipos da doença.

REFERÊNCIAS

- CASTORI, Marco. Pain in Ehlers-Danlossyndromes: manifestations, therapeuticstrategiesand future perspectives. **Expert OpiniononOrphanDrugs**, v. 4, n. 11, p. 1145-1158, 2016.
- CASTORI, Marco et al. Management ofpainand fatigue in the joint hypermobilitysyndrome (akaEhlers–Danlossyndrome, hypermobilitytype): principlesandproposal for a multidisciplinary approach. **American Journalof Medical GeneticsPart A**, v. 158, n. 8, p. 2055-2070, 2012.
- CHOPRA, Pradeepet al. Pain management in theEhlers–Danlossyndromes. In: **American Journalof Medical GeneticsPart C: Seminars in Medical Genetics**. 2017. p. 212-219.
- HAKIM, Alan J.; SAHOTA, Anshoo. Joint hypermobility skin elasticity: the hereditary disorders of connective tissue. **Clinics in dermatology**, v. 24, n. 6, p. 521-533, 2006.
- JOSEPH, Andrew W. et al. Characteristics, diagnosis, and management ofEhlers-Danlos Syndromes: A review. **JAMA Facial PlasticSurgery**, v. 20, n. 1, p. 70-75, 2018.
- Malfait F, Wenstrup RJ, De Paepe A. Aspectos clínicos e genéticos da síndrome de Ehlers-Danlos, tipo clássico. *Genet Med*. Outubro de 2010; 12 (10): 597-605.
- SCHEPER, Mark C. et al. Chronicpain in hypermobilitysyndromeandEhlers–Danlos Syndrome (hypermobilitytype): it is a challenge. **Journalofpainresearch**, v. 8, p. 591, 2015.
- SYX, Delfienet al. Hypermobility, the Ehlers-Danlos Syndrome And Chronic Pain. **ClinExpRheumatol**, v. 35, n. 5, p. S116-22, 2017.
- TEWARI, Saipriyaet al. Chronicpain in a patientwithEhlers-Danlossyndrome (hypermobilitytype): The role ofmyofascial trigger point injections. **JournalofBodyworkandMovementTherapies**, v. 21, n. 1, p. 194-196, 2017.
- VOERMANS, Nicol C. et al. Pain in Ehlers-Danlossyndromeis common, severe, andassociatedwithfunctional impairment. **Journal of Pain And Symptom management**, v. 40, n. 3, p. 370-378, 2010.
- ZHOU, Zhengyang; REWARI, Abhitej; SHANTHANNA, Harsha. Management ofchronicpain in Ehlers–Danlossyndrome: Two case reportsand a reviewofliterature. **Medicine**, v. 97, n. 45, 2018.