

Síndrome de Ehlers-Danlos hiper móvel: um relato de caso

Hypermobile Ehlers-Danlos syndrome: a case report

Lorena Fernandes Tibães¹, Hellen Cristina de Almeida², Priscila de Couto Morais³, João Paulo dos Santos Lopes³,
Maria Stella Veloso Vargas⁴, Stephânia Campos Lobato¹

RESUMO

A síndrome de Ehlers-Danlos é estabelecida por distúrbios hereditários do tecido conjuntivo que tem como manifestações principais a hiper mobilidade articular, a hiper extensibilidade da pele e a fragilidade de tecidos, como articulações, ligamentos, pele, vasos sanguíneos e órgãos internos. São reconhecidos 13 subtipos, de acordo com Classificação Internacional de 2017. Dentre estes, abordamos o hiper móvel, cujo diagnóstico é eminentemente clínico, com manifestações sistêmicas distintas. Esse artigo refere-se ao caso de uma paciente diagnosticada com síndrome de Ehlers-Danlos hiper móvel, tendo como intuito a atualização acerca dos novos critérios diagnósticos, assim como o diagnóstico precoce de tal raropatia.

Descritores: Síndrome de Ehlers-Danlos/diagnóstico; Tecido conjuntivo; Instabilidade articular; Ligamentos; Pele; Humanos; Relatos de casos.

ABSTRACT

Ehlers-Danlos syndrome is established through hereditary disorders of connective tissue, and has as its manifestations: joint hyper mobility, skin hyper extensibility, and fragility of tissues such as joints, ligaments, skin, blood vessels, and internal organs. Thirteen subtypes have been recognized according to the 2017 International Classification. Among these, the hyper mobile type, the diagnosis of which is eminent ly clinical, with distinct systemic manifestations, will be addressed. This article refers to the case of a patient diagnosed with hyper mobile Ehlers-Danlos syndrome, with the objective of updating the new diagnostic criteria, as well as the early diagnosis of such a rare disease.

Keywords: Ehlers-Danlos syndrome/diagnosis; Connective tissue; Joint instability; Ligaments; Skin; Humans; Case reports.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Ehlers-Danlos (SED) é uma condição clínica rara causada por uma alteração genética que resulta na formação de colágeno estrutural ou funcionalmente alterado.⁽¹⁾ As manifestações clínicas são variadas, sendo a hiper mobilidade cutânea e o aumento da flexibilidade articular as mais evidentes, embora outros sistemas, como o cardiovascular, o respiratório e o neurológico também possam ser afetados.^(1,2) Até 90% dos pacientes portadores de SED hiper móvel (SEDh) têm dor crônica severa, síndrome de taquicardia postural e disautonomia, que interferem na função do trato gas-

trintestinal,⁽³⁾ além de fadiga crônica – uma das principais queixas dos pacientes com SED.⁽⁴⁾

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 36 anos, G2P2A0, moradora de Diamantina (MG), portadora de dor crônica músculo-articular, predominantemente cervical e escapular, e fadiga crônica há cerca de 15 anos, com importante piora nos últimos anos, diminuindo a capacidade laborativa. Intolerância a exercício físico desde a infância.

¹ Universidade Estadual de Montes Claros, Montes Claros, MG, Brasil.

² Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina, MG, Brasil.

³ Faculdades Integradas Pitágoras, Montes Claros, MG, Brasil.

⁴ Instituto Ciências da Saúde, Montes Claros, MG, Brasil.

Data de submissão: 10/05/2018. **Data de aceite:** 14/06/2018.

Fontes de auxílio à pesquisa: não há. **Conflito de interesse:** não há.

Autor correspondente: Lorena Fernandes Tibães. Rua Gabriel Passos, 40A – Centro

CEP: 39400-112 – Montes Claros, MG, Brasil – Tel.: (38) 99172-9623 – E-mail: lorena.tibaes@hotmail.com

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, ambos com piora progressiva e agravamento importante nos 2 últimos anos. Hiper mobilidade articular generalizada. Diagnóstico de osteoartrose em coluna cervical (C3-C4, C4-C5, C5-C6 e C6-C7) há cerca de 6 anos. Pele com elasticidade aumentada desde a infância, com aspecto macio e aveludado, sem fragilidade anormal, apresentando estrias em flancos, sem alteração ponderal. Apresenta disfunção de trato gastrintestinal, diagnosticada por coloproctologista, com piora progressiva, agravada no último ano, com redução da motilidade colônica, sendo a evacuação somente por transbordamento, além de doença do refluxo gastroesofágico do tipo plenitude gástrica.

Ao exame apresenta hiperextensibilidade das articulações metacarpo falangeanas em todos os dedos (Figura 1), ombros, cotovelos e joelhos (Figuras 2 e 3), fendas palpebrais inclinadas para cima, pregas epicantais bilaterais, dorso do nariz reto, palato alto, excesso de pele que é frouxa no abdome, presença de pápulas bilaterais piezogênicas no calcanhar. Pontuou 9/9 após realizar as manobras dos critérios de Beighton (Quadro 1). Pressão arterial de 150×100. Alega que os dois filhos, pai e dois irmãos apresentam frouxidão ligamentar.



Figura 1. Oposição do polegar ao aspecto volar do antebraço ipsilateral.



Figura 2. Hiperextensão do joelho.



Figura 3. Mãos espalmadas no chão sem dobrar os joelhos.

Quadro 1. Critérios de Beighton.

Capacidade de	Direito	Esquerdo
Dorsiflexão passiva da quinta metacarpofalangeana > 90°	1	1
Opor o polegar ao aspecto volar do antebraço ipsilateral	1	1
Hiperextender o cotovelo > 10°	1	1
Hiperextender o joelho > 10°	1	1
Colocar as mãos espalmadas no chão sem dobrar os joelhos	1	
Total	9	

Fonte: Bem-Haja PL et al.⁽⁵⁾

Angiotomografia computadorizada *multislice* de aorta torácica e abdominal revelou ectasia do seguimento ascendente da aorta torácica, com placa mole parietal e ectasia de artéria esplênica.

Ecodopplercardiograma revelou regurgitação mitral e tricúspide em grau discreto. Eletroneuromiografia sem alterações. Foi descartado diagnóstico de outras patologias. Procurou diversos serviços de saúde, sendo encaminhada pelo Serviço de Ortopedia ao Serviço de Genética, há 6 meses, recebendo diagnóstico de SEDh, em 8 de março de 2018, baseado nos critérios nosológicos atualizados de 2017 (Quadro 2).

Quadro 2. Critérios diagnósticos para síndrome de Ehlers-Danlos hipermóvel.

Critérios	Descrição
1	Hipermobilidade generalizada de articulações, avaliada a partir do escore de Beighton (Quadro 1) ≥ 5 para homens e mulheres jovens até 50 anos
2	Duas ou mais entre as seguintes características (A a C) devem estar presentes: Característica A: manifestações sistêmicas generalizada do tecido conjuntivo (devem estar presente ao menos 5): 1. Pele excepcionalmente macia ou aveludada 2. Pele suavemente hiperextensível 3. Estrias inexplicáveis, sem história de ganho ou perda de gordura corporal ou peso significativos 4. Pápulas piezogênicas bilaterais nos calcanhares 5. Recorrentes ou múltiplas hérnias abdominais 6. Cicatriz atrófica envolvendo pelo menos dois locais 7. Prolapso de assoalho pélvico, reto e/ou uterino em crianças, homens ou mulheres nulíparas sem história de obesidade mórbida ou outra condição médica predisponente 8. Apinhamento dentário e palato alto ou estreito 9. Aracnodactilia, conforme definido em um ou mais dos seguintes: (i) sinal de pulso positivo (sinal de Steinberg) em ambos os lados; (ii) polegar positivo de Walker em ambos os lados 10. Envergadura dos braços $\geq 1,05m$ 11. Prolapso da válvula mitral suave ou maior com base em rigorosos critérios ecocardiográficos 12. Dilatação da raiz aórtica com escore Z $> +2$ Característica B: história familiar positiva, com um ou mais parentes de primeiro grau, independentemente de terem ou não diagnóstico para síndrome de Ehlers-Danlos hipermóvel Característica C: complicações músculo-esqueléticas (ao menos um): 1. Dor músculo-esquelética em 2 ou mais membros, recorrentes diariamente há pelo menos 3 meses 2. Dor crônica, generalizada por 3 meses ou mais 3. Luxações recorrentes ou franca instabilidade articular, na ausência de trauma (a ou b) a) 3 ou mais luxações traumáticas na mesma articulação ou 2 ou mais luxações em duas diferentes articulações, que ocorreram em momentos diferentes, sem trauma b) Confirmação médica de instabilidade articular em 2 ou mais lugares não relacionada a trauma
3	Todos os pré-requisitos a seguir devem ser preenchidos: 1. Ausência de fragilidade anormal da pele, que deveria levar à consideração de outros tipos de SED 2. Exclusão de outras doenças do tecido conjuntivo hereditários e adquiridos, incluindo doenças reumatológicas autoimunes 3. Exclusão de diagnósticos alternativos, que pode incluir também a hipermobilidade articular, como frouxidão ou hipotonia de tecido conjuntivo
Comentário geral	Muitas outras características são descritas em síndrome de Ehlers-Danlos hipermóvel, mas a maioria não é suficientemente específica nem sensível para ser incluída nos critérios de diagnósticos formais. Estas incluem, mas não estão limitados a: distúrbios do sono, fadiga, taquicardia postural ortostática, distúrbios gastrintestinais funcionais, disautonomia, ansiedade e depressão. Estas outras manifestações sistêmicas podem ser mais debilitantes do que os sintomas comuns, muitas vezes prejudicar a funcionalidade e qualidade de vida, e sempre deve ser determinada durante consultas clínicas

Fonte: Malfait et al.⁽⁶⁾

DISCUSSÃO

A SED é subdividida em 13 subtipos (clássica, clássica-like, cardíaca-valvular, vascular, hipermóvel, artrocalasia, dermatoparaxis, cifoescoliótica, síndrome da córnea frágil, espondiloplásica, musculocontratural, miopática e periodontal),⁽⁶⁾ e seu diagnóstico é feito de acordo com os sintomas predominantes em cada paciente, quando se encaixam nos critérios maiores e menores. Existem critérios clínicos disponíveis, que ajudam a orientar o diagnóstico, entretanto, todos os subtipos de SED exigem também confirmação por testes genéticos para identificar a variante responsável pelo gene afetado em cada subtipo, com exceção da SEDh, que não possui gene isolado característico. A SEDh é uma doença genética autossômica dominante, expressando, dessa forma, a importância da herança familiar em seu desenvolvimento.⁽⁶⁾

A nova nosologia para SEDh utiliza dos seguintes critérios para diagnóstico, sendo obrigatória a presença concomitante dos três fundamentos: a SEDh não é curável, mas suas consequências são gerenciáveis; o diagnóstico precoce é importante para determinar o curso adequado do tratamento, prevenção de complicações e ajustes de estilo de vida necessários para construir uma vida saudável;⁽⁶⁾ a utilização da nosologia deve contribuir para reduzir a heterogeneidade e facilitar os esforços para descobrir as causas genéticas subjacentes da síndrome que, por sua vez, pode ajudar na gestão clínica da síndrome.

A paciente em questão foi encaminhada para acompanhamento no Serviço de Cardiologia e Angiologia, por apresentar queixa recente de dor precordial, não

associada a esforços, com suspeita de dilatação de coronária direita, serviço de fisioterapia e educação física,⁽⁷⁾ terapia ocupacional, terapia cognitivo comportamental e clínica de dor.⁽⁸⁾

REFERÊNCIAS

1. Pinto RJ, Santos AA dos, Azevedo M de C, Meira SS. Ehlers-Danlos Syndrome associated with cardiomyopathy hypertrophic obstructive. *An Bras Dermatol*. 2015;90(3 Suppl 1):220-2.
2. Tinkle B, Castori M, Berglund B, Cohen H, Grahame R, Kazkaz H, et al. Hypermobile Ehlers-Danlos syndrome (a.k.a. Ehlers-Danlos syndrome Type III and Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type): clinical description and natural history. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet*. 2017;175(1):48-69.
3. Fikree A, Chelimsky G, Collins H, Kovacic K, Aziz Q. Gastrointestinal involvement in the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet*. 2017;175(1):181-7.
4. Hakim A, De Wandele I, O'Callaghan C, Pocinki A, Rowe P. Chronic fatigue in Ehlers-Danlos syndrome-Hypermobile type. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet*. 2017;175(1):175-80.
5. Bem-Haja PL, Canga JC, Abreu YL de, Bedoni FM. Síndrome de Ehlers-Danlos em paciente com dor crônica. *Relato de caso. Rev Dor*. 2016;17(2):152-4.
6. Malfait F, Francomano C, Byers P, Belmont J, Berglund B, Black J, et al. The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet*. 2017;175(1):8-26.
7. Engelbert RH, Juul-Kristensen B, Pacey V, de Wandele I, Smeenk S, Woinarosky N, et al. The evidence-based rationale for physical therapy treatment of children, adolescents, and adults diagnosed with joint hypermobility syndrome/ hypermobile Ehlers Danlos syndrome. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet*. 2017;175(1):158-67.
8. Bulbena A, Baeza-Velasco C, Bulbena-Cabre A, Pailhez G, Critchley H, Chopra P, et al. Psychiatric and psychological aspects in the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet*. 2017;175(1):237-45.