

Ehlers-Danlos syndrome in chronic pain patient. Case report

Síndrome de Ehlers-Danlos em paciente com dor crônica. Relato de caso

Paola Lima Bem-Haja¹, José Carlos Canga¹, Yuri Louro de Abreu², Felipe Minotti Bedoni¹

DOI 10.5935/1806-0013.20160035

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Ehlers-Danlos Syndrome is a connective tissue disease which becomes disabling in some cases. This study aimed at presenting a rare case diagnosed in the Ambulatory of Symptoms Control and Palliative Care with severe pain.

CASE REPORT: Male patient, 17 years old, who came to the ambulatory complaining of widespread pain for 4 years. He referred history of joint hypermobility noticed since childhood.

CONCLUSION: Based on clinical history and physical evaluation, in addition to Brighton criteria, patient was diagnosed as having hypermobility-type Ehlers-Danlos Syndrome.

Keywords: Hypermobility, Joint pain, Multidisciplinary management.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A síndrome de Ehlers-Danlos é uma doença do tecido conjuntivo que em alguns casos torna-se incapacitante. O objetivo deste estudo foi apresentar um caso raro diagnosticado no Ambulatório de Controle de Sintomas e Cuidados Paliativos com quadro doloroso importante.

RELATO DO CASO: Paciente do gênero masculino, 17 anos, apresentou-se ao ambulatório com queixa de dor no corpo generalizada havia 4 anos. Referia história de hiper mobilidade articular notada desde a infância.

CONCLUSÃO: Neste caso realizou-se o diagnóstico de Síndrome de Ehlers-Danlos, tipo hiper mobilidade, com base na história clínica e no exame físico, além dos critérios de Brighton. A adesão ao tratamento multidisciplinar mostrou impactante melhora na qualidade de vida do paciente.

Descritores: Dor articular, Hiper mobilidade, Tratamento multidisciplinar.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Ehlers-Danlos (SED) é um distúrbio do tecido conjuntivo caracterizado por hiper mobilidade e frouxidão das articulações, hiper extensibilidade da pele, cicatrizes atróficas, pele friável e equimoses¹⁻³. É uma doença genética, em que o diagnóstico é eminentemente clínico, com manifestações distintas que englobam mais de 10 síndromes clínicas. Os tipos mais comuns são os tipos I, II e III, que se caracterizam por hiper mobilidade articular e cutânea, pele friável e cicatrizes atróficas (tipos I e II) e hiper mobilidade articular, dor e luxações (tipo III)⁴. A SED também tem sido associada a transtornos psiquiátricos, fadiga, tontura e dor musculoesquelética. O colágeno é a proteína que suporta o tecido conjuntivo (pele, ligamentos, tendões, paredes dos órgãos internos, cartilagem, vasos sanguíneos) e defeitos na sua síntese podem resultar em fraqueza muscular levando aos sinais e sintomas já descritos³. A SED clássica compreende 50 a 90% de todos os casos^{5,6} e sua prevalência é estimada em 1:20.000 na população⁷. A hiper mobilidade articular é um dos sinais da SED clássica publicado na literatura. Este sinal pode ser avaliado usando a escala de Brighton, em que uma pontuação de 5 em 9 ou maior, define a hiper mobilidade⁸.

O objetivo deste estudo foi relatar o caso de paciente com queixa de dor articular generalizada, principalmente no joelho, inicialmente diagnosticado como portador de “dores de crescimento” em serviço de atenção básica (Ambulatório de Especialidades) e, posteriormente sendo levantada a hipótese diagnóstica de SED, com base nos sintomas, incluindo dor musculoesquelética crônica, fraqueza muscular generalizada, bem como história de hiper mobilidade.

RELATO DO CASO

Paciente do gênero masculino, 17 anos, 50 kg, 1,70m, estudante, natural de São Paulo-SP e residente em Diadema-SP. Apresentou-se ao ambulatório de Controle de Sintomas com queixa de dor no corpo generalizada havia quatro anos, localizada principalmente em articulação de joelho, bilateralmente. Referiu piora do quadro algico ao longo do dia, associado com intensa fraqueza dos membros inferiores. Possuía história de hiper mobilidade articular notada desde a infância. Apresentava avaliação prévia da ortopedia que diagnosticou frouxidão ligamentar. O paciente relatou acompanhamento com endocrinologista devido à baixa estatura com cerca de sete anos de idade, sendo tratado com somatotrofina. Durante a infância foi diagnosticado com transtorno depressivo, porém sem intervenção. Apresentou exames laboratoriais recentes, além de exames radiográficos de pés e mãos e eletroneuromiografia sem alterações. Tem se desenvolvido de forma apropriada, atualmente é estudante do terceiro ano do ensino médio. Ao exame físico, apresentava-se

1. Faculdade de Medicina do ABC, Departamento de Anestesiologia. Santo André, SP, Brasil.
2. Hospital Estadual Mário Covas, Santo André, SP, Brasil.

Apresentado em 30 de outubro de 2015.

Aceito para publicação em 12 de abril de 2016.

Conflito de interesses: não há – Fontes de fomento: não há.

Endereço para correspondência:

Paola Lima Bem-Haja

Rua Doutor Henrique Calderazzo, 321

Ambulatório de Controle de Sintomas do Hospital Estadual Mário Covas

09190-615 Santo André, SP, Brasil.

E-mail: paolabemhaja@globocom

em bom estado geral, sem alterações de ausculta cardíaca e pulmonar. Na face e pele inspecionou-se flacidez palpebral e arqueamento do palato. No aparelho musculoesquelético apresentou crepitações articulares, curvatura excessiva de cotovelos e dedos das mãos, e pontuou 6 após realizar as manobras dos critérios de Brighton (Tabela 1). Presença de escoliose e pés planos, bem como hiper mobilidade. Foi realizada ultrassonografia de joelho que evidenciou alteração de recesso articular bilateralmente com aumento de líquido articular. O score de dor variava entre 5 e 8, de acordo com a escala numérica verbal (ENV) de dor de zero a 10. Como plano de tratamento iniciou-se uso de analgésicos simples; além de recomendações para prática de atividades físicas aquáticas e fisioterapia para fortalecimento muscular e articular. Foi estimulado para iniciar tratamento psicológico para melhor conhecimento da doença e autocontrole da dor. Ao longo do tratamento houve reajuste da dose do analgésico; 500mg de dipirona a cada 6h para controle das crises. O paciente foi orientado para retornos mensais. A partir do primeiro mês de tratamento foi observado declínio dos sintomas algícos. A fim de avaliar a qualidade de vida do paciente aplicou-se como instrumento de pesquisa o *World Health Organization Quality of Life Group* (WHO-QOL)⁹, adaptado, traduzido e validado no Brasil, formado por 26 itens, englobando vitalidade, aspectos emocionais e saúde mental, aspectos sociais, dor e estado geral de saúde. Sua pontuação varia de 1 a 5. De acordo com o instrumento tomou-se como referência as duas últimas semanas, e evidenciou-se impacto positivo na qualidade de vida do paciente após início do tratamento, de acordo com os domínios dos instrumentos aplicados para análise. O paciente apresentava score médio entre 3 e 5 na ENV, sem crises paroxísticas. O acompanhamento atual é feito ambulatorialmente e as doses dos fármacos ajustadas e verificadas conforme a necessidade. Nas consultas seguintes o paciente aparentava confiança no atendimento médico. Com base na história clínica e exame físico, além dos critérios de Brighton, o mesmo foi diagnosticado como portador de SED. Foi então solicitada interconsulta no Ambulatório de Genética Médica da Faculdade de Medicina do ABC, com a finalidade de manter-se acompanhamento multidisciplinar, assim como investigação para classificação e orientações quanto ao prognóstico e tratamento.

Tabela 1. Critérios diagnósticos de Brighton

Capacidade de:	Direito	Esquerdo
Dorsiflexão passiva do quinto metacarpofalangeano >90°	1	1
Opor o polegar ao aspecto volar do antebraço ipsilateral	1	1
Hiper-estender o cotovelo >10°	1	1
Hiper-estender o joelho >10°	1	1
Colocar as mãos espalmadas no chão sem dobrar os joelhos		1
Total		9

DISCUSSÃO

A dor é uma característica comum associada às várias formas de SED¹⁰. Em 1994, Lumley et al.¹¹ foram os primeiros a apontar um possível papel da dor crônica na qualidade de vida dos pacientes com SED, quando estudaram o estado psicossocial de 48 indivíduos com

várias formas de SED.

Voermans et al.¹² publicaram os resultados do seu estudo com 273 pacientes com diversas formas de SED principalmente a clássica, hiper mobilidade e tipos vasculares; e como resultado comum encontraram dor intensa associada ao comprometimento funcional. A intensidade da dor foi relacionada com hiper mobilidade, luxações e cirurgias anteriores¹². Do ponto de vista clínico, a dor articular recorrente é a apresentação mais comum da SED tipo hiper mobilidade, refletida pela aplicação dos critérios diagnósticos de Brighton¹³. A SED tipo hiper mobilidade pode ser diagnosticada na presença de dois critérios maiores ou um critério maior e dois menores, ou na presença de quatro critérios menores. Alguns outros sintomas da SED e seus subtipos incluem câimbras musculares¹⁴, fibromialgia^{15,16} e dor neuropática^{17,18}. O caso relatado mostra sinais clínicos de hiper mobilidade próprios da SED. Realizou-se o diagnóstico a partir dos 2 critérios maiores; artralgia em pelo menos 4 articulações há pelo menos 3 meses e hiper mobilidade presentes nos critérios de Brighton, além dos resultados ultrassonográficos já descritos. Após a realização de manobras específicas, o paciente foi capaz de opor o polegar ao antebraço bilateralmente (2 pontos), realizar a dorsiflexão do 5º dedo bilateralmente (2 pontos) e hiper-estender o cotovelo >15° (2 pontos). Sintomas como fadiga crônica, tontura e o quadro depressivo corroboraram o diagnóstico. A história natural da SED, diz que a dor é uma característica variável e que suas consequências são influenciadas pela estratégia de adaptação que cada paciente desenvolve para enfrentar a percepção da dor¹⁰. Berglund et al.¹⁹ publicaram o resultado do estudo com 365 pacientes maiores de 18 anos portadores de SED da Associação Nacional Sueca e apontaram níveis elevados de ansiedade e depressão. O presente relato confronta com a excelente resposta terapêutica à dipirona e à terapia multidisciplinar apresentada pelo paciente em questão e o curto período de seguimento. Vale ressaltar, ainda, que a maioria dos pacientes não tem uma resposta tão eficaz à medicação usada de forma isolada (sem a associação, por exemplo, de opioides, ou intervenções cirúrgicas). O processo de diagnóstico da SED tipo hiper mobilidade pode ser visto como um desafio, devido aos atuais critérios diagnósticos e devido ao perfil complexo do paciente. A falta de padronização para algumas das principais características clínicas (dor e flacidez do tecido conjuntivo) e a falta de inclusão de outros sinais clínicos são os problemas mais frequentemente mencionados na prática clínica. Além das questões relativas a diagnósticos, a falta de consenso sobre o tratamento ou orientações gerais em que o tratamento pode ser adaptado também é problemática. Mesmo para médicos experientes, continua difícil identificar corretamente os pacientes e determinar quais fatores devem ser alterados para obter resultados positivos do tratamento. O reconhecimento desse fenotipo específico de dor musculoesquelética seria o primeiro e um passo essencial possibilitando o desenvolvimento de programas novos e mais eficazes de tratamento²⁰.

CONCLUSÃO

A síndrome de Ehlers-Danlos é uma condição complexa, multisistêmica, cujo grande desafio é o diagnóstico correto. Para tanto, a cooperação interdisciplinar deve ser estimulada e questões relativas à heterogeneidade clínica, classificação da doença, diagnóstico e tratamento adequado da dor devem ser abordadas.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Professor Deoclécio Tonelli (in memorian), pela extrema dedicação aos pacientes do “Ambulatório de Controle de Sintomas e Cuidados Paliativos” do Hospital Estadual Mário Covas.

REFERÊNCIAS

- Giunta C, Nuytinck L, Raghunath M, Hausser I, De Paepe A, Steinmann B. Homozygous Gly530Ser substitution in COL5A1 causes mild classical Ehlers-Danlos syndrome. *Am J Med Genet.* 2002;109(4):284-90.
- Malfait F, Coucke P, Symoens S, Loeys B, Nuytinck L, De Paepe A. The molecular basis of classic Ehlers-Danlos syndrome: a comprehensive study of biochemical and molecular findings in 48 unrelated patient. *Hum Mutat.* 2005;25(1):28-37.
- Malfait F, Wenstrup RJ, De Paepe A. Clinical and genetic aspects of Ehlers-Danlos syndrome, classic type. *Genet Med.* 2010;12(10):597-605.
- Mao JR, Bristow J. The Ehlers-Danlos syndrome: on beyond collagens. *J Clin Invest.* 2001;107(9):1063-9.
- Steinmann B, Royce PM, Superti-Furga A. The Ehlers-Danlos Syndrome. In: Steinmann PMRaB, editor. *Connective Tissue and Its Heritable Disorders: Molecular, Genetic, and Medical Aspects.* 2nd ed. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons Inc; 2003.
- Castori M. Ehlers-danlos syndrome, hypermobility type: an underdiagnosed hereditary connective tissue disorder with mucocutaneous, articular, and systemic manifestations. *ISRN Dermatol.* 2012;2012:751768.
- Byers P. Disorders of collagen biosynthesis and structure. In: Scriver CR, Beaudet AR, Sly WS, Valle D, editors. *The metabolic and molecular bases of inherited disease.* 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2001.1065-81p.
- Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup RJ. Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-Danlos Support Group (UK). *Am J Med Genet.* 1998;77(1):31-7.
- Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. [Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL=bref]. *Rev Saude Publica.* 2000;34(2):178-83. Portuguese.
- Castori M, Morlino S, Celletti C, Ghibellini G, Bruschini M, Grammatico P, et al. Re-writing the natural history of pain and related symptoms in the joint hypermobility syndrome/Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type. *Am J Med Genet A.* 2013;161A(12):2989-3004.
- Lumley MA, Jordan M, Rubenstein R, Tsipouras P, Evans MI. Psychosocial functioning in the Ehlers-Danlos syndrome. *Am J Med Genet.* 1994;53(2):149-52.
- Voermans NC, Knoop H, Bleijenberg G, van Engelen BG. Pain in ehlers-danlos syndrome is common, severe, and associated with functional impairment. *J Pain Symptom Manage.* 2010;40(3):370-8.
- Grahame R, Bird HA, Child A. The revised (Brighton 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS) *J Rheumatol.* 2000;27(7):1777-9.
- Beighton P, Horan F. Orthopaedic aspects of the Ehlers-Danlos syndrome. *J Bone Joint Surg Br.* 1969;51(3):444-53.
- Ofluoglu D, Gunduz OH, Kul-Panza E, Guven Z. Hypermobility in women with fibromyalgia syndrome. *Clin Rheumatol.* 2006;25(3):291-3.
- Sendur OF, Gurer G, Bozbas GT. The frequency of hypermobility and its relationship with clinical findings of fibromyalgia patients. *Clin Rheumatol.* 2007;26(4):485-7.
- Voermans NC, Drost G, van Kampen A, Gabreels-Festen AA, Lammens M, Hamel BC, et al. Recurrent neuropathy associated with Ehlers-Danlos syndrome. *J Neurol.* 2006;253(5):670-1.
- Voermans NC, Knoop H, van Engelen BG. High frequency of neuropathic pain in Ehlers-Danlos syndrome: an association with axonal polyneuropathy and compression neuropathy? *J Pain Symptom Manage.* 2011;41(5):e4-6, author reply e6-7.
- Berglund B, Pettersson C, Pigg M, Kristiansson P. Self reported quality of life, anxiety and depression in individuals with Ehlers-Danlos syndrome (EDS): a questionnaire study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015;16:89.
- Scheper MC, de Vries JE, Verbunt J, Engelbert RH. Chronic pain in hypermobility syndrome and Ehlers-Danlos syndrome (hypermobility type): it is a challenge. *J Pain Res.* 2015;20;8:591-601.