



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Trabalho de Conclusão de Curso

**INSTABILIDADE ARTICULAR EM PORTADOR DE SÍNDROME DE
EHLERS-DANLOS - RELATO DE CASO**

João José Dias Carneiro Neto

Salvador (Bahia)

Dezembro, 2024



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Trabalho de Conclusão de Curso

**INSTABILIDADE ARTICULAR EM PORTADOR DE SÍNDROME DE
EHLERS-DANLOS - RELATO DE CASO**

Aluno: João José Dias Carneiro Neto

Orientador: Prof. Dr. Alex Guedes

Coorientador: Dr. Ângelo R. F. C. Sousa

Trabalho de conclusão de curso apresentada à banca examinadora como pré-requisito obrigatório para conclusão do Programa de Residência Médica em Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia.

Salvador (Bahia)

Dezembro, 2024

"Hoje, neste tempo que é seu, o futuro está sendo plantado. As escolhas que você procura, os amigos que você cultiva, as leituras que você faz, os valores que você abraça, os amores que você ama, tudo será determinante para a sua colheita futura."

(Padre Fábio de Melo)

EQUIPE

- Dr. João José Dias Carneiro Neto, Aluno do 3.º ano do Programa de Residência Médica em Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Salvador-BA, Brasil.
- Acad.^a Aparecida Aguiar Lima Guedes, Faculdade de Medicina, Universidade Salvador, Salvador-BA, Brasil.
- Ângelo Rebouças Fernandes Curvelo Souza, Especialista em Ortopedia e Traumatologia, Grupo de Oncologia Ortopédica do Hospital Santa Izabel, Santa Casa de Misericórdia da Bahia e do Hospital Aristides Maltez, Liga Bahiana Contra o Câncer, Salvador-BA, Brasil.
- Prof. Dr. Marcelo Bragança dos Reis Oliveira, Chefe de Clínica, Serviço de Traumatologia Ortopedia, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro-RJ, Brasil.
- Prof. Dr. Eduardo Sadao Yonamine, Chefe do Grupo de Oncologia Ortopédica, Departamento de Ortopedia e Traumatologia, Santa Casa de São Paulo, São Paulo-SP, Brasil.
- Prof. Dr. Ricardo Gehrke Becker, Departamento de Ortopedia e Trauma, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre-RS, Brasil.
- Prof. Dr. Alex Guedes, Supervisor e Preceptor do Programa de Residência Médica em Ortopedia e Traumatologia do Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Salvador-BA, Brasil.

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

- Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia.

FONTES DE FINANCIAMENTO

- Recursos próprios.

ASPECTOS ÉTICOS

- A elaboração deste relato de caso envolve considerações éticas importantes, principalmente no que diz respeito à confidencialidade e ao consentimento informado do paciente. A divulgação de informações detalhadas sobre um caso clínico pode trazer benefícios significativos para a comunidade médica e científica, como o avanço no entendimento da doença, a promoção de melhores práticas clínicas e o estímulo à pesquisa. No entanto, é essencial garantir a proteção da identidade do paciente, evitando a exposição de dados que possam levar à sua identificação, o que poderia resultar em constrangimento ou discriminação. Além disso, é fundamental que o paciente ou seu responsável legal compreendam os objetivos do relato e concordem com sua publicação, assegurando que sua autonomia e direitos sejam respeitados. Portanto, ao ponderar riscos e benefícios, a transparência, o respeito à privacidade e o compromisso com o bem-estar do paciente foram priorizados neste relato de caso.

AGRADECIMENTOS

Dedico este trabalho de conclusão, em primeiro lugar, à Deus, à minha família e os amigos que estiveram ao meu lado nessa jornada.

Ao Prof. Dr. Alex Guedes pelos ensinamentos e pelo exemplo de profissionalismo, dedicação, competência e humildade.

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	2
RESUMO	3
<i>ABSTRACT</i>	4
INTRODUÇÃO	5
RELATO DO CASO	6
DISCUSSÃO	10
REFERÊNCIAS	12

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

SED: Síndrome de Ehlers-Danlos

GARS1: *Glycyl-TRNA Synthetase 1*

TNXB: *Tenascin XB*

CHRNA1: *Neuronal acetylcholine receptor subunit alpha-1*

SUS: Sistema Único de Saúde

RESUMO

A síndrome de Ehlers-Danlos (SED) é uma condição hereditária rara que afeta o tecido conjuntivo presente na pele, articulações e vasos sanguíneos com grande variabilidade na apresentação clínica. Esta doença pode ser subdiagnosticada, sobretudo nos sistemas públicos de saúde. Relatamos o caso de portadora feminina, 31 anos, com quadro de luxações articulares recidivantes, diplopia e disfagia. Exames genéticos identificaram variante patogênica no gene *GARSI* associada a neuropatias hereditárias e variantes incertas nos genes *TNXB* e *CHRNA1*, tornando o quadro clínico complexo. A paciente encontra-se em acompanhamento nos Serviços de Ortopedia, Genética Médica e Reabilitação de nossa Instituição, tratada de forma conservadora, tendo evoluído com melhora parcial dos sintomas. Este relato reforça a importância do diagnóstico genético detalhado e da abordagem terapêutica integrada à SED, dada a complexidade e gravidade de suas manifestações sistêmicas. O acompanhamento contínuo é fundamental na busca pela melhora do prognóstico e da qualidade de vida desses pacientes.

Palavras-chave: Luxações Articulares; Instabilidade Articular; Síndrome de Ehlers-Danlos; Doenças Raras; Genética Médica.

ABSTRACT

Ehlers-Danlos syndrome (EDS) is a rare inherited condition that affects the connective tissue present in the skin, joints, and blood vessels with great variability in clinical presentation. This disease can be underdiagnosed, especially in public health systems. We report the case of a 31-year-old female carrier with recurrent joint dislocations, diplopia, and dysphagia. Genetic tests identified a pathogenic variant in the *GARS1* gene associated with hereditary neuropathies and uncertain variants in the *TNXB* and *CHRNA1* genes, making the clinical picture complex. The patient is being monitored at the Orthopedics, Medical Genetics and Rehabilitation Services of our institution, treated conservatively, and evolved with partial improvement of symptoms. This report reinforces the importance of detailed genetic diagnosis and integrated therapeutic approach to EDS, given the complexity and severity of its systemic manifestations. Continuous follow-up is essential in the search for improving the prognosis and quality of life of these patients.

Keywords: *Joint Dislocations; Joint Instability; Ehlers-Danlos Syndrome; Rare Diseases; Genetics, Medical.*

INTRODUÇÃO

A síndrome de Ehlers-Danlos (SED) é uma doença genética rara (1-4:20.000 indivíduos) que afeta o tecido conjuntivo presente na pele, articulações e vasos sanguíneos, compreendendo um grupo heterogêneo de doenças hereditárias do tecido conjuntivo, caracterizadas por alterações na síntese ou estrutura do colágeno do tipo I ou III, resultando em manifestações clínicas variadas que afetam múltiplos sistemas orgânicos,¹⁻⁴ incluindo pele hiperelástica, fragilidade tecidual, cicatrizes atróficas, hipermobilidade articular, luxações articulares e fragilidade dos vasos sanguíneos.⁵

O diagnóstico preciso da SED é fundamental para o manejo adequado e a prevenção de complicações associadas - tradicionalmente baseia-se na avaliação clínica detalhada e análise do histórico familiar.⁶ Entretanto, a variabilidade fenotípica e a sobreposição de sintomas com outras doenças do tecido conjuntivo podem levar ao subdiagnóstico desta condição,⁷⁻⁹ sobretudo nos sistemas públicos de saúde - muitos pacientes permanecem sem diagnóstico ou são diagnosticados erroneamente, retardando a instituição de intervenções terapêuticas apropriadas e impactando negativamente na qualidade de vida.¹⁰

A SED possui impacto significativo na qualidade de vida de seus portadores, podendo evoluir com manifestações sistêmicas, que variam amplamente entre os subtipos da doença.^{1,5}

Nesse contexto, os avanços na genética molecular têm desempenhado papel crucial na identificação de mutações específicas associadas aos diferentes subtipos da SED, possibilitando diagnóstico mais preciso, o que permite estratificar o risco dos portadores e proporcionar o manejo clínico mais adequado desta condição, incluindo medidas preventivas e terapêuticas específicas para cada subtipo.¹¹

A análise molecular da SED envolve a investigação de genes codificadores de colágeno e proteínas relacionadas.¹² Mutações no gene *COL3A1* estão associadas ao subtipo vascular, caracterizado por fragilidade arterial e risco aumentado de ruptura vascular,¹³ enquanto mutações no gene *TNXB* estão relacionadas ao subtipo clássico, que cursa com hipermobilidade articular e alterações cutâneas.¹⁴ Mutações nos genes *COL5A1* e *COL5A2* estão relacionadas ao subtipo clássico, enquanto mutações no gene *PLOD1* estão associadas ao subtipo cifoescoliose.^{15,16}

O objetivo deste estudo é relatar o caso de paciente feminina, 31 anos de idade, portadora de SED, acompanhada em nosso Serviço desde o ano de 2019. Este caso é relevante pela gravidade do quadro clínico apresentado e por destacar a importância do diagnóstico molecular no manejo dessa rara doença.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 31 anos, natural de Osasco-SP e procedente de Cruz das Almas-BA, foi encaminhada ao Serviço de Genética Médica de nossa Instituição para investigação de hipermobilidade articular e luxações articulares espontâneas associadas a disfagia e diplopia.

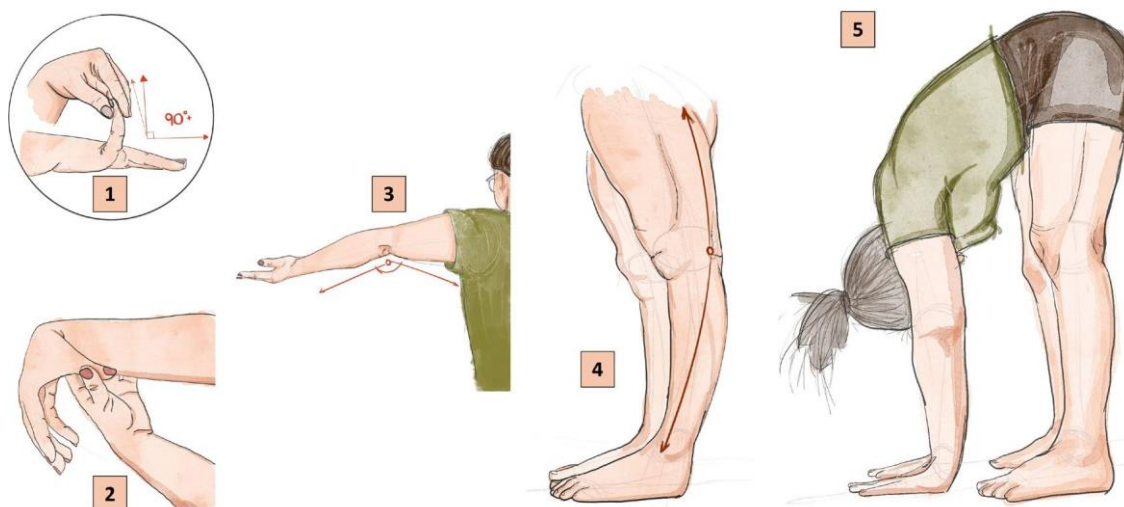
A propósito do histórico familiar, a paciente nega consanguinidade parental e relatou que seus irmãos e meios-irmãos são saudáveis. O pai apresenta hérnias (inguinais e umbilical) além de alteração neurológica, ainda em investigação. Não há relatos de malformações ou doenças genéticas conhecidas no restante da família.

A paciente não tem histórico de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, tendo completado o ensino médio. Tem histórico de hemangioma hepático (2021) e o uso crônico de dipirona, viminol, celecoxibe, oxicodona e nortriptilina para controle da dor. Encontra-se afastada do trabalho devido às limitações impostas pelas luxações recidivantes e pelo quadro álgico.

Em 2011, aos 18 anos, a paciente apresentou o primeiro episódio de luxação, que ocorreu no ombro esquerdo, durante atividade física, sendo tratada mediante redução incruenta e uso de analgésicos – a paciente não foi imobilizada. Desde então, a paciente evoluiu com luxações recidivantes desta e de diversas outras articulações, incluindo o ombro direito, quadris, patelas, cotovelo esquerdo, dedos e artelhos, invariavelmente tratada mediante redução incruenta, analgésicos, anti-inflamatórios e fisioterapia, com piora significativa após o ano de 2017.

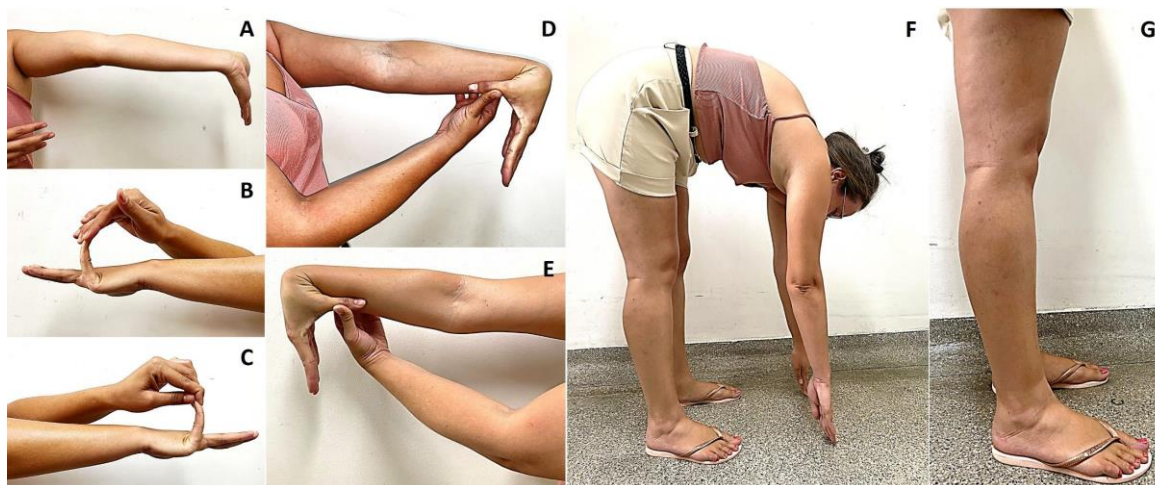
Em 2019, diante da persistência do quadro de luxações articulares, foi feita a suspeita de possível síndrome genética, sendo a paciente encaminhada para avaliação pelo Serviço de Genética de nossa Instituição. Ao exame físico, foi observada hiper elasticidade cutânea, porém sem presença de escleras azuladas ou cicatrizes atróficas típicas de alguns subtipos da Síndrome de Ehlers-Danlos. A escala de Beighton (**Figuras 1 e 2, Tabela 1**) não foi aplicada completamente devido à dor e apreensão às manobras durante a consulta; entretanto, o questionário de Hakim & Grahame (**Tabela 2**) apontou para hipermobilidade articular generalizada. A paciente foi submetida a sequenciamento genético completo, sendo identificada variante provavelmente patogênica no gene *GARSI*, associada a neuropatias hereditárias, além de variantes de significado incerto nos genes *TNXB* e *CHRNA1*, que podem guardar relação com o fenótipo apresentado. Foi estabelecido o diagnóstico de SED.

Figura 1. Componentes da escala de Beighton.



(1) Dorsiflexão passiva e hiperextensão da quinta articulação metacarpofalângica além de 90°; (2) aposição passiva do polegar ao aspecto flexor do antebraço; (3) hiperextensão passiva do cotovelo além de 10°; (4) Hiperextensão passiva do joelho além de 10°; e, (5) flexão ativa do tronco para frente com os joelhos totalmente estendidos para que as palmas das mãos descansem no chão.

Figura 2 (A-G). Aspecto clínico da paciente.



Na sequência, o paciente foi encaminhado ao Serviço de Ortopedia da Instituição. Radiografias da coluna, bacia e joelhos, feitas em 2021, foram normais. Exames de ressonância magnética dos ombros, joelhos e bacia, realizados no mesmo ano, apresentaram achados de subluxação anterior da cabeça umeral, irregularidade no lábio glenoidal e pequeno derrame articular no ombro esquerdo; edema ósseo subcortical e tendinopatia do supraespinhal no

ombro direito; patela alta e condropatia patelar nos joelhos; peritendinite do glúteo mínimo nos quadris; e, edema na articulação sacrilíaca esquerda. Ainda em 2021, uma ultrassonografia do abdome total evidenciou hemangioma hepático e uma ecocardiografia mostrou leve insuficiência tricúspide fisiológica.

Tabela 1. Escore dos componentes da escala de Beighton.

Movimento	Esquerda	Direita
1. Dorsiflexão passiva e hiperextensão da quinta articulação metacarpofalângica além de 90°.	0-1	0-1
2. Aposição passiva do polegar ao aspecto flexor do antebraço.	0-1	0-1
3. Hiperextensão passiva do cotovelo além de 10°.	0-1	0-1
4. Hiperextensão passiva do joelho além de 10°.	0-1	0-1
5. Flexão para frente ativa do tronco com os joelhos totalmente estendidos para que as palmas das mãos descansem no chão.	0-1	
TOTAL	/9	

Os primeiros quatro elementos podem receber pontuação máxima de 2, porque são realizados bilateralmente. O último elemento é pontuado com 0 ou 1. A pontuação máxima para a frouxidão ligamentar é 9 (hiper laxo). Pesquisadores apontam que uma pontuação de 0 a 3 é normal e uma pontuação Beighton igual ou maior do que 4 é um sugestivo de hiper mobilidade. Frouxidão articular generalizada está presente quando quatro ou mais dos cinco testes são positivos.

Tabela 2. Questionário de Hakim & Grahame.

Perguntas para diagnóstico da Síndrome de Hiper mobilidade
<p>Por favor, assinale com um X a resposta que considerar correta:</p> <p>1. Você consegue (ou já conseguiu) colocar as palmas das mãos completamente estendidas no chão sem dobrar os joelhos? (Veja figura). Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/></p>

2. Você consegue (ou já conseguiu) dobrar para trás o seu polegar até tocar o seu antebraço? (Veja figura). Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
3. Quando criança você divertia seus amigos contorcendo o seu corpo em posições estranhas OU podia abrir completamente as pernas, como bailarina? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
4. Quando criança ou adolescente você já deslocou ou o ombro ou a patela (a rótula do joelho) em mais de uma ocasião? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
5. Você se considera uma pessoa mais flexível que o normal? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
Muito obrigado pela sua colaboração. Sinta-se à vontade para perguntar no caso de não compreender alguma das perguntas.

Foi indicada e realizada proloterapia nas articulações dos joelhos, quadris e ombros, com aplicação de glicose a 20% associada a lidocaína a 2%. O procedimento proporcionou melhora significativa das luxações patelofemorais, particularmente no joelho direito, que luxava mais frequentemente. Contudo, o quadril voltou a apresentar luxações. A paciente permanece em acompanhamento para avaliação contínua das opções terapêuticas e prognóstico, com manejo multidisciplinar, incluindo os Serviços de Ortopedia e Reabilitação; a paciente vem fazendo fisioterapia para controle algico, reforço muscular e proloterapia nas articulações afetadas, resultando em melhora parcial do quadro de luxações recidivantes. Atualmente a paciente encontra-se com relativa estabilidade articular, adotando estratégias de adaptação à rotina diária, buscando evitar movimentos desnecessários que possam desencadear novos episódios de luxação articular. Para controle da dor e outros sintomas, faz uso contínuo de celecoxibe, pregabalina, dipirona e codeína.

A paciente forneceu consentimento informado para este relato de caso, incluindo dados clínicos e genéticos.

DISCUSSÃO

A SED apresenta desafios diagnósticos significativos, especialmente no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS), devido à sua complexidade clínica e à raridade. O diagnóstico muitas vezes é tardio, com pacientes enfrentando longas esperas para consulta com geneticistas, que são poucos e concentrados em grandes centros urbanos. A centralização dos serviços e a falta de profissionais especializados agravam esse quadro, resultando em dificuldades de acesso ao tratamento e manejo adequado da doença.¹⁷ Mesmo com a criação da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras em 2014, os desafios persistem, dentre eles o subdiagnóstico e o atendimento limitado a centros de referência.¹⁸

Uma vez diagnosticada, o manejo das manifestações articulares constitui um dos principais desafios clínicos da SED. Luxações recidivantes e frequentes, como as apresentadas pela nossa paciente, são comuns, particularmente no subtipo hipermóvel, e podem ocorrer em várias articulações, resultando em instabilidade e dor crônica.⁷ Estudos indicam que essas luxações são muitas vezes desencadeadas por trauma mínimo e tendem a se agravar com o tempo, afetando a função dos pacientes.¹⁹ Além disso, a SED inclui fenótipos que manifestam alterações cutâneas, como a hiper elasticidade da pele (presente na nossa paciente), além de cicatrizes atróficas ou escleras azuladas (ausentes na nossa paciente), tornando o diagnóstico ainda mais complexo.⁵

Além das manifestações articulares e cutâneas, a SED também pode apresentar sintomas extra cutâneos. Esses pacientes frequentemente exibem manifestações cardiovasculares, como prolapso da válvula mitral e fragilidade vascular, enquanto sintomas gastrointestinais podem incluir hérnias e motilidade intestinal alterada.²⁰ Nossa paciente, embora não tenha relatado complicações cardíacas graves, apresentou diplopia e disfagia, o que se alinha a relatos na literatura de comprometimento neuromuscular em alguns subtipos da doença. Complicações hepáticas, como o hemangioma detectado em nossa paciente, são menos comuns, mas podem estar presentes em algumas variantes da SED.²¹

O gene *TNXB* está associado a casos de SED do subtipo clássico, sendo responsável pela produção da tenascina-X, uma proteína envolvida na organização do colágeno no tecido conjuntivo.²² A deficiência de tenascina-X pode causar hipermobilidade articular, pele hiper extensível e facilidade de equimoses, com algumas diferenças em relação ao subtipo clássico, como a ausência de cicatrizes atróficas.²² Essa variante genética é menos comum e muitas vezes subdiagnosticada. Além disso, o gene *CHRNA1* está relacionado a condições neuromusculares, já que codifica subunidades de receptores nicotínicos de acetilcolina, com envolvimento em

doenças como miastenia gravis congênita.²³ A presença de variantes incertas nesse gene pode estar contribuindo para os sintomas neuromusculares atípicos, como a diplopia e disfagia observadas em nossa paciente.

O manejo multidisciplinar é fundamental no tratamento de pacientes com SED e outras doenças raras, dado o impacto sistêmico dessas condições. A complexidade clínica da SED exige a integração de diversas especialidades, incluindo Genética Médica, Ortopedia, Fisioterapia, Reumatologia e Cardiologia, além do suporte psicológico.²⁴ Cada uma dessas áreas aborda diferentes aspectos da doença, como a instabilidade articular, as complicações cardiovasculares e o controle da dor crônica, proporcionando melhor qualidade de vida aos portadores desta condição. O cuidado coordenado entre especialistas permite uma abordagem mais abrangente e personalizada, que é essencial para o manejo de sintomas variados e progressivos, como observado no caso relatado.

As lições principais com esse caso incluem a necessidade de um manejo multidisciplinar para tratar complicações articulares, neuromusculares e sistêmicas, além da relevância de um acompanhamento contínuo e especializado, buscando melhora do prognóstico. Além disso, a identificação de variantes genéticas incomuns sugere que uma investigação genética detalhada possa revelar aspectos do fenótipo da doença, de modo a guiar intervenções terapêuticas mais personalizadas e precisas.

REFERÊNCIAS

1. Bem-Haja PL, Canga JC, Abreu YL, Bedoni FM. Ehlers-Danlos syndrome in chronic pain patient. Case report. *Rev Dor*. 2016; 17(2):152-154.
2. Brady AF, Demirdas S, Fournel-Gigleux S, Ghali N, Giunta C, Kapferer-Seebacher I et al. The Ehlers-Danlos syndromes, rare types. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2017;175(1):70-115.
3. Malfait F, Wenstrup RJ, De Paepe A. Clinical and genetic aspects of Ehlers-Danlos syndrome, classic type. *Genet Med*. 2010;12(10):597-605.
4. Malfait F, Castori M, Francomano CA, Giunta C, Kosho T, Byers PH. The Ehlers-Danlos syndromes. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):64.
5. Bicca Ede B, Almeida FB, Pinto GM, Castro LA, Almeida HL Jr. Classical Ehlers-Danlos syndrome: clinical, Histological and ultrastructural aspects. *An Bras Dermatol*. 2011;86(4 Suppl 1):S164-167.
6. Miller E, Grosel JM. A review of Ehlers-Danlos syndrome. *JAAPA*. 2020;33(4):23-28.
7. Gensemer C, Burks R, Kautz S, Judge DP, Lavalley M, Norris RA. Hypermobility Ehlers-Danlos syndromes: Complex phenotypes, challenging diagnoses, and poorly understood causes. *Dev Dyn*. 2021;250(3):318-344.
8. Palomo-Toucedo IC, Leon-Larios F, Reina-Bueno M, Vázquez-Bautista MDC, Munuera-Martínez PV, Domínguez-Maldonado G. Psychosocial Influence of Ehlers-Danlos Syndrome in Daily Life of Patients: A Qualitative Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(17):6425.
9. D'hondt S, Van Damme T, Malfait F. Vascular phenotypes in nonvascular subtypes of the Ehlers-Danlos syndrome: a systematic review. *Genet Med*. 2018;20(6):562-573.
10. Anderson LK, Lane KR. The diagnostic journey in adults with hypermobility Ehlers-Danlos syndrome and hypermobility spectrum disorders. *J Am Assoc Nurse Pract*. 2021;34(4):639-648.
11. Sobey G. Ehlers-Danlos syndrome: how to diagnose and when to perform genetic tests. *Arch Dis Child*. 2015;100(1):57-61.
12. Ritelli M, Colombi M. Molecular Genetics and Pathogenesis of Ehlers-Danlos Syndrome and Related Connective Tissue Disorders. *Genes (Basel)*. 2020;11(5):547.
13. Cortini F, Marinelli B, Romi S, Seresini A, Pesatori AC, Seia M et al. A New COL3A1 Mutation in Ehlers-Danlos Syndrome Vascular Type With Different Phenotypes in the Same Family. *Vasc Endovascular Surg*. 2017;51(3):141-145.

14. Kaufman CS, Butler MG. Mutation in TNXB gene causes moderate to severe Ehlers-Danlos syndrome. *World J Med Genet.* 2016;6(2):17-21.
15. De Paepe A, Nuytinck L, Hausser I, Anton-Lamprecht I, Naeyaert JM. Mutations in the COL5A1 gene are causal in the Ehlers-Danlos syndromes I and II. *Am J Hum Genet.* 1997;60(3):547-54.
16. Foy M, Métay C, Frank M, Denarié N, Adham S, Billon C et al. A severe case of PLOD1-related kyphoscoliotic Ehlers-Danlos syndrome associated with several arterial and venous complications: A case report. *Clin Case Rep.* 2023;11(2):e6760.
17. Iriart JAB, Nucci MF, Muniz TP, Viana GB, Aureliano WA, Gibbon S. Da busca pelo diagnóstico às incertezas do tratamento: desafios do cuidado para as doenças genéticas raras no Brasil. *Cien Saude Colet* 2019; 24(10):3637–3650.
18. Lima MA de FD de, Gilbert ACB, Horovitz DDG. Redes de tratamento e as associações de pacientes com doenças raras. *Cien Saude Colet* 2018;23(10):3247–3256.
19. Lawrence EJ. The clinical presentation of Ehlers-Danlos syndrome. *Adv Neonatal Care.* 2005;5(6):301-314.
20. Asanad S, Bayomi M, Brown D, Buzzard J, Lai E, Ling C et al. Ehlers-Danlos syndromes and their manifestations in the visual system. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:996458.
21. Imp B, Mannarino S, Narayanan A. Management of Spontaneous Liver Hematoma in Ehlers-Danlos Syndrome Type IV: A Case Report. *Perm J.* 2020;24:1-4.
22. Rymen D, Ritelli M, Zoppi N, Cinquina V, Giunta C, Rohrbach M et al. Clinical and Molecular Characterization of Classical-Like Ehlers-Danlos Syndrome Due to a Novel TNXB Variant. *Genes (Basel).* 2019;10(11):843.
23. Wilson GN, Tonk VS. Clinical-Genomic Analysis of 1261 Patients with Ehlers-Danlos Syndrome Outlines an Articulo-Autonomic Gene Network (Entome). *Curr Issues Mol Biol.* 2024;46(3):2620-2643.
24. Luz GS, Silva MRS, DeMontigny F. Doenças raras: itinerário diagnóstico e terapêutico das famílias de pessoas afetadas. *Acta Paul Enferm.* 2015;28(5):395–400.



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
COMISSÃO DE RESIDÊNCIA MÉDICA – COREME
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROF. EDGARD SANTOS
MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA



TERMO DE APROVAÇÃO

Parecer do trabalho de Conclusão de Residência Médica do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, como pré-requisito obrigatório para a conclusão do Programa de Residência Médica em Ortopedia e Traumatologia.

Aluno: Dr. João José Dias Carneiro Neto

Professor-orientador: Prof. Dr. Alex Guedes

Coorientador: Dr. Fernando Delmonte Moreira

Título: “Instabilidade articular em portador de síndrome de Ehlers-Danlos - Relato de caso”

Banca Revisora: Prof. Dr. Alex Guedes (Presidente), Prof. Dr. Enilton de Santana Ribeiro de Mattos (Revisor 1), Dr. Fernando Delmonte Moreira (Revisor 2), Dr. Ângelo Rebouças Fernandes Curvelo Sousa (Revisor 3).

Relevância: Vide avaliação Banca Revisora (EM ANEXO)

Avaliação do desempenho do aluno: Vide avaliação Banca Revisora (EM ANEXO)

NOTA: 9,0 (APROVADO)

Salvador, 31 de janeiro de 2025.

Prof. Dr. Alex Guedes
Supervisora do Programa de Residência Médica em Ortopedia e Traumatologia
FMB/UFBA



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



COMISSÃO REVISORA DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA
(MED914)

Título do Trabalho de Conclusão de Curso: “Instabilidade articular em portador de síndrome de Ehlers-Danlos - Relato de caso”

Nome do Residente: João José Dias Carneiro Neto

Professor orientador: Prof. Dr. Alex Guedes

Coorientador: Dr. Ângelo Rebouças Fernandes Curvelo Sousa

Comissão Revisora:

1. **Prof. Dr. Alex Guedes (Presidente da Comissão Revisora)**, Especialista em Ortopedia e Traumatologia, Mestre em Medicina, Ortopedia e Traumatologia, Doutor em Ciências da Saúde, Professor Associado, Vice-chefe do Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas, Chefe da Cadeira de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Medicina da Bahia e Supervisor do Programa de Residência Médica de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia.
2. **Prof. Dr. Enilton de Santana Ribeiro de Mattos (Revisor 1)**, Especialista em Ortopedia e Traumatologia, Doutor em Medicina e Saúde Humana, Preceptor dos PRMs de Ortopedia e Traumatologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos/Universidade Federal da Bahia e Hospital Santo Antonio – Organizações Sociais Irmã Dulce.
3. **Dr. Bruno Garcia Barreto (Revisor 2)**, Especialista em Ortopedia e Traumatologia, Mestre em Ciências da Saúde, Preceptor dos Programas de Residência Médica de Ortopedia e Traumatologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos/Universidade Federal da Bahia e do Serviço de Ortopedia do Hospital Santa Izabel/Santa Casa de Misericórdia da Bahia.
4. **Dr. Fernando Delmonte Moreira (Revisor 3)**, Especialista em Ortopedia e Traumatologia, Mestrando em Ciências da Saúde, Preceptor dos Programas de Residência Médica de Ortopedia e Traumatologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos/Universidade Federal da Bahia e do Serviço de Ortopedia do Hospital Santa Izabel/Santa Casa de Misericórdia da Bahia.

Parte I: Análise Geral da Monografia

Parecer do Presidente da Comissão Revisora: A meu ver, trabalho metodologicamente adequado, o aluno realmente se dedicou, sem apontamentos. O termo de consentimento foi aplicado, porém o aluno não o anexou em seu material.

Parecer do Revisor 1: Análise do Trabalho com Base no CARE *checklist*:

1. Título: claro e reflete o conteúdo do relato.
2. Resumo: fornece informações relevantes sobre a condição da paciente, intervenções e resultados, o que é um ponto positivo.
3. Introdução: contextualiza a síndrome e a importância do diagnóstico correto.
4. Descrição do Caso: detalhes sobre a paciente (idade, sex, condições clínicas) são apresentados; exames e resultados são discutidos de forma clara - o relato inclui exames genéticos, o que acrescenta valor científico ao caso.
5. Resultados: são abordados, abrangendo a evolução após o tratamento conservador. Abordagem mais detalhada sobre a resposta ao tratamento poderia ser incluída.
6. Discussão: elabora sobre a complexidade do diagnóstico e da condição, além de possíveis implicações para terapia e cuidados contínuos, contudo, poderia incluir mais comparações com outras literaturas ou casos semelhantes.
7. Consentimento: não é mencionado no trabalho, o que poderia ser um ponto de melhoria.
8. Referências: o trabalho inclui referências relevantes e adequadas, indicando bom embasamento teórico.
9. Agradecimentos: A seção de agradecimentos está presente, o que é adequado e mostra reconhecimento ao apoio recebido.

Pontos Faltantes:

- Consentimento informado: A ausência de qualquer menção ao consentimento informado é uma lacuna significativa, pois é essencial em qualquer relato de caso clínico.
- Detalhamento do acompanhamento: Embora a evolução esteja descrita, um acompanhamento mais detalhado seria benéfico.

Parecer do Revisor 2: O tema escolhido para o trabalho de conclusão de curso (TCC) é raro, e não faz parte da rotina diária do ortopedista. O Autor relata caso com acometimento articular grave e luxações recidivantes em diversas articulações. O estudo seguiu todos os passos para a confecção. Não identificamos erros de português, o resumo é claro, porém faltou mencionar os tratamentos possíveis. As palavras-chave constam no DECS/MESH. A introdução atingiu o objetivo, porém faltou falar um pouco sobre o tratamento da doença. O relato foi bem detalhado abordando todos os aspectos. A discussão foi bem escrita, porém faltou novamente detalhar os tratamentos ortopédicos possíveis, discutir mais a proloterapia, indicações, contraindicações e abordar qual o papel e as indicações do tratamento cirúrgico nesta síndrome.

Parecer do Revisor 3:

O trabalho aborda tema relevante, destacando a complexidade da síndrome de Ehlers-Danlos (SED) e sua relação com a instabilidade articular. O relato descreve de forma detalhada o quadro clínico, os achados genéticos e o manejo terapêutico adotado, ressaltando a importância da abordagem multidisciplinar no tratamento dessa condição rara. Os descritores foram usados corretamente. A monografia está bem escrita e apresenta linguagem técnica e coesa. O resumo é objetivo e sintetiza bem os principais aspectos do caso. A revisão de literatura é ampla,

trazendo referências atualizadas e bem fundamentadas. O relato de caso e a discussão são bem desenvolvidos, contextualizando a importância do diagnóstico precoce e do manejo clínico adequado. Um ponto positivo do trabalho é a inclusão de exames complementares, escalas clínicas e a justificativa do tratamento conservador adotado. O trabalho cumpre seu objetivo e demonstra domínio técnico e metodológico por parte do autor.

Parte II: Conceito

Professor orientador: Prof. Dr. Alex Guedes	10,0
Nome do Revisor 1: Prof. Dr. Enilton de Santana Ribeiro de Mattos	8,0
Nome do Revisor 2: Dr. Bruno Garcia Barreto	9,0
Nome do Revisor 3: Dr. Fernando Delmonte Moreira	9,0
MÉDIA (só considerar 1 decimal)	9,0
PARECER	APROVADO

Salvador, 31 de janeiro de 2025.

Prof. Dr. Alex Guedes
Presidente da Banca Revisora

Prof. Dr. Enilton de Santana Ribeiro de Mattos
Revisor 1

Dr. Bruno Garcia Barreto
Revisor 2

Dr. Fernando Delmonte Moreira
Revisor 3