

SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS E SUAS REPERCUSSÕES NA DESORDEM DA ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR

Maria Eduarda Darigo Vasconcelos ¹, Agna Roberta Xavier Bezerra ², Amanda Júlia Cunha Segundo da Silva ³, Dayvson José Vitor do Nascimento ⁴, Diego César Marques ⁵, Giovanna Gabrielle Torquato e Silva ⁶, Isabelle Lima Vasconcelos de Almeida ⁷, José Carlos Santos Neto⁸, Lavínya Maria Silva de Araújo ⁹, Maria Terêza Lopes de Moura Borba ¹⁰, Renata Lira do Nascimento Fidelis ¹¹, Williane Félix Dias de Souza ¹²



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n12p2070-2080>

Artigo recebido em 27 de Outubro e publicado em 17 de Dezembro

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

Objetivos: Avaliar as repercussões da Síndrome de Ehlers-Danlos (EDS) nos tecidos orais e maxilofaciais, com ênfase na articulação temporomandibular. **Revisão de literatura:** Trata-se de uma revisão de literatura que foi realizada em junho e julho de 2024, a pergunta que norteou a busca foi “Qual a repercussão da Síndrome de Ehlers-Danlos na desordem da articulação temporomandibular (DTM)?”. A partir disso, foi feita a busca nas bases de dados PubMed (U.S. National Library of Medicine) e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), com lapso temporal de 10 anos. A estratégia de busca foi formulada pela conjugação dos descritores indexados no DeCS/MeSH “*Síndrome de Ehlers-Danlos*”, “*Hipermobilidade Articular*” e “*Síndrome da Articulação Temporomandibular*”, combinados ao operador booleano “AND”. Os critérios de seleção foram: estudos publicados nos últimos 10 anos, que estivessem relacionados à pergunta norteadora, com texto completo disponível em português, inglês e espanhol, revisões sistemáticas de literatura, metanálises, revisões integrativas de literatura, relatos de caso e estudos retrospectivos. A busca inicial resultou na identificação de 24 artigos. Destes, 06 artigos foram incluídos na pesquisa. **Conclusão:** Pacientes com EDS tem um maior risco de desenvolver DTM e hipermobilidade articular, apresentando sintomas típicos de alterações articulares, que podem contribuir com o diagnóstico dessa condição complexa. Entretanto, mais estudos são necessários, uma vez que não existem protocolos de tratamento para esses pacientes, que apresentam maiores riscos sistêmicos.

Palavras-chave: Síndrome de Ehlers-Danlos, Hipermobilidade Articular, Síndrome da Articulação Temporomandibular.



Ehlers-Danlos syndrome and its impact on temporomandibular joint disorder

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the repercussions of Ehlers-Danlos Syndrome (EDS) on oral and maxillofacial tissues, with emphasis on the temporomandibular joints. **Literature review:** This is a literature review that was carried out in June and July 2024, the question that guided the search was “What is the impact of Ehlers-Danlos Syndrome on temporomandibular joint disorder (TMD)?”. From this, a search was carried out in the PubMed (U.S. National Library of Medicine) and VHL (Virtual Health Library) databases, with a time span of 10 years. The search strategy was formulated by combining the descriptors indexed in DeCS/MeSH “Ehlers-Danlos Syndrome”, “Joint Hypermobility” and “Temporomandibular Joint Syndrome”, combined with the Boolean operator “AND”. The selection criteria were: studies published in the last 10 years, which were related to the guiding question, with full text available in Portuguese, English and Spanish, systematic literature reviews, meta-analyses, integrative literature reviews, case reports and retrospective studies. The initial search uncovered the identification of 24 articles. Of these, 06 articles were included in the research. **Conclusion:** Patients with EDS have a greater risk of developing TMD and joint hypermobility, presenting typical symptoms of joint changes, which can contribute to the diagnosis of this complex condition. However, more studies are needed, since there are no treatment protocols for these patients, who present greater systemic risks.

Keywords: Ehlers-Danlos Syndrome, Joint Hypermobility, Temporomandibular Joint Syndrome.

Instituição afiliada – Universidade Federal de Pernambuco

Dados da publicação: NÃO É NECESSARIO POR NADA

DOI: NÃO É NECESSARIO POR NADA

Autor correspondente: Maria Eduarda Darigo Vasconcelos darigoeduarda@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)





INTRODUÇÃO

A síndrome de Ehlers-Danlos (EDS) foi descrita pela primeira vez por Ehlers em 1898 na Dinamarca e por Danlos em 1908 em Paris. Constitui um grupo de doenças hereditárias que afetam o tecido conjuntivo e as estruturas de colágeno do corpo.¹ As mulheres são mais acometidas e a prevalência da EDS é de aproximadamente 1:2500.² Comumente, nota-se a pele e articulações hiperextensíveis, frouxidão ligamentar, artralgia e artrite. A dor pode começar na infância ou até mesmo na quinta ou sexta década de vida e a gravidade depende do grau de instabilidade articular.¹

Seu subtipo hiper mobilidade (EDS-HT) caracteriza-se por ser a variante mais comum, sendo o diagnóstico em 90% dos casos, e é o menos grave. Apresenta herança autossômica dominante, sendo ainda desconhecida a mutação causal. As principais manifestações são as queixas musculoesqueléticas, instabilidade articular e lesão por uso excessivo dos tecidos moles.¹

Ademais, sabe-se que no subtipo clássico (EDSc), a causa está em uma mutação no colágeno tipo V, COL5A1 e COL5A2. Já no subtipo vascular (EDSv), a mutação está no colágeno tipo III, COL3A1, tratando-se, por sua vez, de uma condição mais rara e que reduz consideravelmente a vida útil dos pacientes para 51 anos.³ Também existem as variantes raras dessa síndrome, que afetam o colágeno I, tal como o tipo dermatosparaxis, o qual está atrelado à deformações dentárias e disfunção da articulação temporomandibular (DTM).⁴

Nos casos de EDSc, observa-se que os pacientes possuem um quadro de hiper mobilidade articular, um maior risco de sangramento, hiperextensibilidade da pele, cicatrização atrofica ou retardada das feridas, pregas epicânticas, ptose palpebral, retrognatismo mandibular, ademais, a vulnerabilidade da mucosa oral predispõe os pacientes à múltiplas úlceras intraorais.⁵

Já nos casos de EDSv, os sinais clínicos geralmente são contusões excessivas, recessão gengival, pele translúcida, padrão venoso proeminente nas extremidades.⁴ Quando trata-se da EDS-HT, as luxações e subluxações são recorrentes nas articulações periféricas e centrais, inclusive na ATM.¹

À respeito das repercussões orais e maxilofaciais dos diferentes subtipos da EDS, é sabido que os defeitos de colágeno afetam a saúde bucal, mais especificamente os tecidos moles orais, dentição, dores faciais e de cabeça e o funcionamento da articulação temporomandibular (ATM) são afetados de forma variada.⁶

O diagnóstico da EDS se dá através de um exame clínico completo e ferramentas clínicas baseadas nos critérios de Villefranche, Brighton ou Beighton. Porém mais da metade dos pacientes recebe um diagnóstico errado e são submetidos a condutas inadequadas. Apesar da morbidade da doença, não há nenhum tratamento disponível para a mesma, apenas recomenda-se mudanças no estilo de vida, acompanhamento regular e precauções em casos operatórios. Diante disso, por mais que diretrizes para o manejo dos pacientes sejam necessárias, estas ainda não estão disponíveis, o que mostra a negligência no tratamento desses pacientes.³

METODOLOGIA

Desenho de estudo

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, a qual permite a combinação de dados da literatura empírica e teórica, que podem direcionar à definição de conceitos, identificação de lacunas, revisão de teorias e análise metodológica dos estudos acerca de um determinado tópico. Dessa maneira, tal estudo foi construído a partir de algumas etapas metodológicas pré-estabelecidas, sendo elas, a



elaboração da pergunta norteadora, busca na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa.

A pergunta norteadora utilizada neste estudo foi: Qual a repercussão da Síndrome de Ehlers-Danlos na desordem da articulação temporomandibular?. A partir da mesma, foi realizada a busca dos descritores no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), obtendo, por sua vez, três descritores: Síndrome de Ehlers-Danlos, Hiper mobilidade Articular e Síndrome da Articulação Temporomandibular.

Coleta de dados

Para identificação dos estudos, foi feita uma pesquisa nas bases de dados informatizadas PubMed (U.S. National Library of Medicine) e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) durante os meses de junho e julho de 2024. A estratégia de busca foi formulada com conjugação dos descritores indexados no DeCS “Temporomandibular Joint Dysfunction Syndrome”, “Joint Instability” e “Ehlers-Danlos Syndrome” associados ao operador booleano “AND”, e adaptados de acordo com as especificidades de cada base de dados.

Critérios de inclusão

A seleção dos artigos foi feita a partir dos critérios de inclusão, os quais foram: estudos publicados nos últimos 10 anos, que estivessem relacionados à pergunta norteadora, com texto completo disponível em português, inglês e espanhol, revisões sistemáticas de literatura, metanálises, revisões integrativas de literatura, relatos de caso e estudos retrospectivos.

Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram: trabalhos que não tivessem relação com a pergunta norteadora, estudos incompletos, estudos de difícil acesso nas bases de dados, estudos repetidos e artigos com muitos gráficos e imagens e pouco texto escrito.

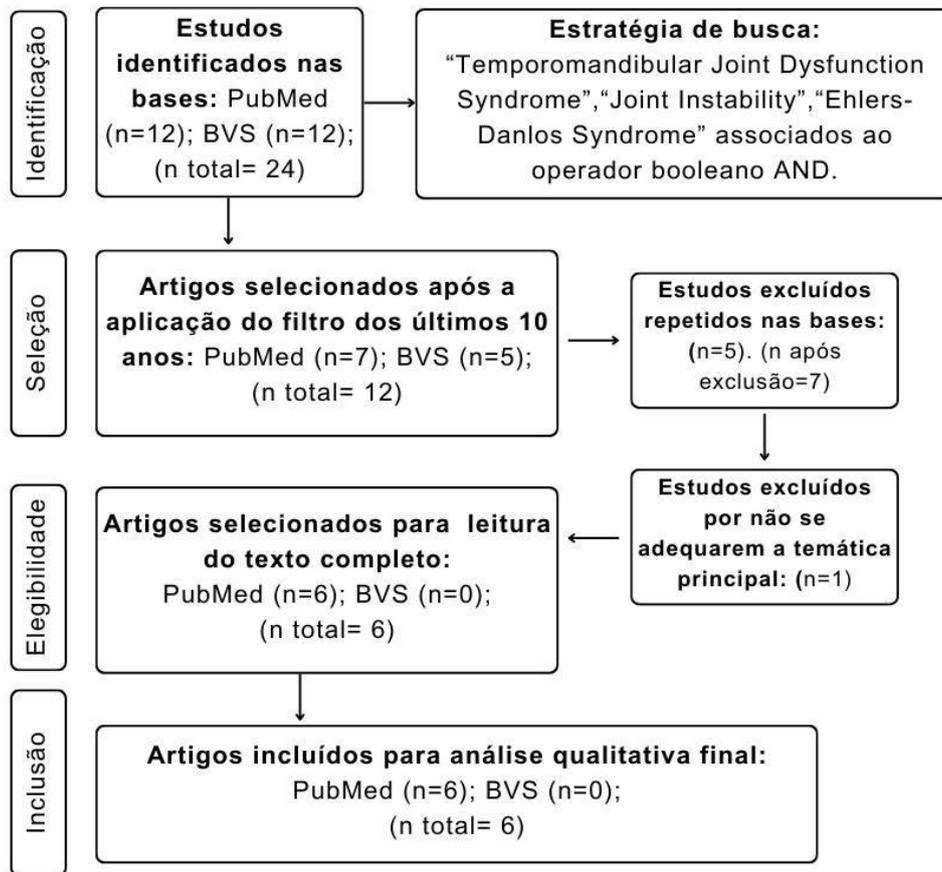
Seleção dos artigos

A seleção dos artigos foi realizada por um pesquisador em duas etapas. Na primeira, foi feita a leitura dos títulos e resumos para avaliar a elegibilidade. Na segunda etapa, foi feita a leitura do texto completo dos artigos e aqueles que não atenderam ao objetivo do trabalho foram excluídos. Os dados de interesse extraídos dos artigos selecionados foram tabelados e submetidos a uma análise qualitativa.

RESULTADOS

A partir da busca dos estudos nas bases de dados, foram encontrados 24 artigos, sendo 12 deles na PubMed e 12 na BVS. Em seguida, foi feita a aplicação do filtro de estudos dos últimos 10 anos, restando 12 estudos, dentre esses, 5 se encontravam em duplicidade entre as bases de dados. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, restaram 7 estudos que foram incluídos na presente pesquisa.

Figura 1- Fluxograma do processo de seleção dos estudos incluídos na presente revisão.



Fonte:
Autores
(2024).

Quadro 1 - Distribuição dos artigos de acordo com autor, ano de publicação , tipo do estudo, objetivo, métodos e desfechos clínicos.

Autor/Ano	Tipo de estudo	Objetivo	Métodos	Resultados
VAN CAMP, N.; AERDEN, T.; POLITIS, C., 2020.	Série de casos	Avaliar a presença de sintomas orofaciais, intervenções cirúrgicas e complicações pós-operatórias nos pacientes com Síndrome de Marfan ou EDS.	Foi avaliada as queixas dos pacientes com diagnóstico de Síndrome de Marfan ou de EDS atendidos em um Departamento de Cirurgia Oral e Maxilofacial durante os anos de 2005-2017.	Dos 41 pacientes avaliados, 21 tinham EDS, sendo 3 homens e 18 mulheres. 18 pacientes apresentavam distúrbios na ATM, sobretudo essa condição foi considerada um sintoma inicial em apenas 5 pacientes. O tratamento conservador da ATM foi eficaz na maioria dos casos, com exceção de 2, em que foi feita a discopexia artroscópica e artrocentese. Os pacientes sindrômicos não têm complicações diferentes de pacientes comuns.
GAZIT, Y.; JACOB, G.; GRAHAME, R., 2016.	Revisão integrativa da literatura	Descrever as manifestações extra-articulares da síndrome.	Avaliar as manifestações cardiovasculares , neurológicas, hematológicas, oculares, gastrointestinais , ginecológicas, urológicas, obstétricas e	Sob o ponto de vista neurológico, 40% das crianças e 50% dos adultos com EDS sofrem com dores de cabeça, na face e no pescoço, o



Síndrome de Ehlers-Danlos e suas repercussões na desordem da articulação temporomandibular

Vasconcelos *et. al.*

			psiquiátricas.	que pode estar relacionado a problemas na ATM.
MITAKIDES, J.; TINKLE, B. T., 2017.	Revisão integrativa da literatura	Descrever as manifestações orais e mandibulares da EDS, técnicas de diagnóstico e modalidades de tratamento.	Avaliar as manifestações da EDS nos tecidos moles, duros, dentes e ATM.	Os pacientes com EDS têm um maior risco de desenvolvimento de distúrbios na articulação temporomandibular e hiper mobilidade na ATM com alta incidência de luxação e subluxação. A maioria dos pacientes apresentou cliques, limitação de abertura de boca, crepitação e travamento permanente.
SONG, B.; YEH, P.; HARRELL, J., 2021.	Estudo de coorte retrospectivo	Investigar as características demográficas e as manifestações sistêmicas da EDS.	Foi feita uma análise retrospectiva de 98 pacientes com EDS atendidos entre janeiro de 2015 e abril de 2019. Os prontuários foram analisados para obter os dados demográficos, subtipo da EDS, as principais queixas dos pacientes, bem como demais diagnósticos pré existentes.	Dos 98 pacientes, sendo 94 do sexo feminino e com idade média de 36,7 anos. 75 desses pacientes tinham EDS-HT e 32 desses se queixavam de manifestações extramusculares queléticas na articulação temporomandibular.
CASTORI, M. <i>et</i>	Revisão	Investigar a	Foi feita uma	A dor de cabeça



<i>al.</i> , 2015.	integrativa da literatura	prevalência, característica e mecanismos patogênicos de dor de cabeça em EDS.	busca na base Pubmed para avaliar as relações entre EDS e distúrbios de dor de cabeça. A pesquisa inclui artigos que apresentavam relatos de casos, série de casos, estudos de caso-control e revisões.	em pacientes com EDS geralmente é uma dor de cabeça secundária a DTM. Em um estudo de coorte, foi visto que de 31 pacientes com EDS, 100% apresentaram DTM, 83% tinham dor miofascial unilateral, 28% com artralgia unilateral e 51% com artralgia bilateral da ATM.
ADAM, M.P. <i>et al.</i> , 2024.	Revisão integrativa da literatura	Avaliar as características clínicas, diagnóstico, tratamento e fatores genéticos associados a EDS.	Foi feita uma busca no Pubmed e Scielo para avaliar aspectos gerais e genéticos da EDS. A busca incluiu artigos de relatos de casos, série de casos e estudos de caso-control.	Devido à instabilidade articular, a osteoartrite, tendinopatias crônicas e bursite tendem a acometer pacientes mais jovens do que na população em geral. A DTM é uma condição comum, atrelada à degeneração articular e osteoartrite.

DISCUSSÃO

Repercussões orais dos pacientes acometidos com EDS

Tecidos Moles

A fragilidade da mucosa oral é um aspecto importante nesses pacientes, pois juntamente com o trismo, acabam por prejudicar gravemente os hábitos de higiene, tornando-os mais suscetíveis à doença cárie e doença periodontal. Dessa maneira, faz-se necessário uma orientação de higiene oral individualizada, a qual deve contar com uma escovação com flúor no mínimo duas vezes ao dia, assim como, o uso de



enxaguantes orais à base de clorexidina 0,2% para prevenir e tratar as doenças periodontais e halitose.³ Um maior risco de sangramento gengival e hemorragias pós operatórias também são observadas nos pacientes acometidos, isso acontece devido a uma falta de suporte do tecido conjuntivo aos vasos sanguíneos. Dito isso, em caso de necessidade de extrações dentárias, essas devem ser atraumáticas, com a manipulação leve dos tecidos moles.⁷

As alterações de colágeno evidentes na EDS comprometem a saúde oral dos pacientes, incluindo a vascularização dos ossos, dentes, tecido gengival, tecido nervoso e tendões e ligamentos. Além disso, pode aumentar a suscetibilidade à degradação por patógenos bacterianos, afetar o fornecimento de oxigênio e nutrientes aos tecidos, agravando as condições orais e articulares do paciente síndrômico.⁶

Tecido duro e dentição

Alterações nos tecidos duros e dentição são frequentemente abordadas, tais como, dentes posteriores com cúspides altas e fissuras profundas, ausência congênita de dentes, maior incidência de fraturas dentárias e de esmalte, túbulos dentinários aberrantes, movimentação imediata frente à forças ortodônticas e microdontia.⁶ Sob o ponto de vista endodôntico, é importante se ter o conhecimento de que os pacientes com EDS podem apresentar alterações anatômicas em seus condutos radiculares, uma vez que formatos anormais e calcificações pulparem mostraram-se frequentes.³ Assim como, as raízes podem estar com formato anormal, alongadas ou fundidas.⁶

Repercussões articulares dos pacientes acometidos com EDS

A prevalência de DTM nos pacientes com EDS varia de 40% a 100%, o que mostra que um maior risco de desenvolvimento de distúrbios e hiper mobilidade na ATM com alta incidência de luxação e subluxação. Do mesmo modo, um estudo mostra que foi encontrado disfunção unilateral e bilateral da ATM em 28% e 51% dos pacientes, respectivamente.⁸

É importante destacar que, o deslocamento do disco articular cartilaginoso resulta em dor, destruição óssea e mobilidade limitada. De forma compensatória, os músculos da mastigação acabam sendo usados de forma excessiva, provocando espasmos, dor referida na face, cabeça e pescoço, reduzindo a qualidade de vida do paciente.⁶

Sobretudo, o tratamento conservador é de escolha, pois é sabido que o tratamento cirúrgico aumenta o risco de dor, de redução da abertura de boca e anquilose da ATM.⁹ Dessa maneira, o protocolo do calor profundo, laser frio, massagem muscular, talas estabilizadoras personalizadas, terapia de injeção regenerativa, toxina botulínica e fisioterapia são bem indicadas nesses casos em questão.⁶

Da mesma forma, segundo outro trabalho, o tratamento inicial deve ser preventivo e combinado com a fisioterapia para melhorar as queixas musculares. E, a imobilização, proloterapia, toxina botulínica ou cirurgia são indicados.⁸

Caso seja necessária a realização de anestesia local, é relevante saber que esses pacientes possuem resistência ao efeito analgésico, isso acontece pois há alterações na matriz extracelular, que dificultam a difusão de partículas pequenas. Diante disso, o cloridrato de articaína com epinefrina é o anestésico local o mais indicado.⁷ Segundo outro estudo, a falha parcial ou completa da anestesia local foi notada durante biópsias e procedimentos odontológicos.¹

CONSIDERAÇÕES FINAIS



Pacientes com EDS apresentam sintomas e sinais dentários e maxilofaciais, os quais podem servir como base para o diagnóstico da condição síndrome, especialmente a DTM, a qual é uma condição de alta prevalência em pacientes com EDS. Logo, faz-se necessário mais estudos que garantam um maior conhecimento da EDS para garantir diagnósticos mais precoces e precisos, para orientar a execução de protocolos de tratamento dentro das recomendações de risco e prevenir complicações.

REFERÊNCIAS

1. Gazit Y, Jacob G, Grahame R. Ehlers–Danlos syndrome—hypermobility type: a much neglected multisystemic disorder. *Rambam Maimonides Medical Journal*. 2016; 7(4).
2. Tinkle B, Castori M, Berglund B, Cohen H, Grahame R, Kazkaz H, Levy H. Hypermobility 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 C: Semin Med Genet*. 2017;175(1):48–69.
3. Van Camp N, Aerden T, Politis C. Problems in the orofacial region associated with Ehlers-Danlos and Marfan syndromes: a case series. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2020; 58(2): 208-213.
4. Malfait F. Vascular aspects of the Ehlers-Danlos Syndromes. *Matrix Biol*. 2018; 71:380–95.
5. Colombi M, Dordoni C, Venturini M, Ciaccio C, Morlino S, Chiarelli N, Ritelli M. Spectrum of mucocutaneous, ocular and facial features and delineation of novel presentations in 62 classical Ehlers-Danlos syndrome patients. *Clin Genet*. 2017; 92:624–31.
6. Mitakides J, Tinkle BT. Oral and mandibular manifestations in the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2017;175(1):220-225.
7. Abed H, Ainousa A. Dental management of patients with inherited bleeding disorders: A multidisciplinary approach. *Gen Dent*. 2017;65:56–60.
8. De Coster PJ, Van den Berghe LI, Martens LC. Generalized joint hypermobility and temporomandibular disorders: inherited connective tissue disease as a model with maximum expression. *Journal of orofacial pain*. 2005; 19(1).
9. Malfait F, Wenstrup R, Paepe A. Classic Ehlers-Danlos Syndrome. Gene reviews® Available from URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1244> (accessed 3 June 2024).
10. De Coster PJ, Van den Berghe LI, Martens LC. Generalized joint hypermobility and temporomandibular disorders: inherited connective tissue disease as a model with maximum expression. *Journal of orofacial pain*. 2005; 19(1).
11. Castori M, Morlino S, Ghibellini G, Celletti C, Camerota F, Grammatico P. Connective tissue, Ehlers-Danlos syndrome(s), and head and cervical pain. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2015;169C(1):84-96.
12. Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2024.