

ELA em associação ou componente do quadro clínico da síndrome de sjögren: um relato de caso

ALS in association or component of the clinical picture of sjögren's syndrome: a case report

Vanessa Furtado do Vale Bento¹, Fernanda Aparecida Mateus Vieira², Maria Fernanda Reis Nunes da Silva³, Virginia Fernandes Moça Trevisani⁴

Bento VFV, Vieira FAM, Silva MFRN, Trevisani VFM. ELA em associação ou componente do quadro clínico da síndrome de sjögren: um relato de caso / *ALS in association or component of the clinical picture of sjögren's syndrome: a case report*. Rev Med (São Paulo). 2024 mar.-abr.;103(2):e-219326.

RESUMO: Introdução: A Síndrome de Sjögren (SS) é uma doença sistêmica inflamatória crônica, imunomediada, caracterizada pelo envolvimento das glândulas exócrinas, principalmente salivares e lacrimais. Entretanto, sua heterogeneidade permite também o acometimento extraglandular, podendo ocorrer alterações de origem neurológica, como o acometimento do neurônio motor, que mimetiza os sintomas da Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) dificultando o diagnóstico. **Objetivos:** Descrever e discutir um caso de uma paciente diagnosticada com SS com um comprometimento neurológico sugerindo-se um comprometimento sistêmico com possível associação a Esclerose Lateral Amiotrófica. **Metodologia:** Estudo retrospectivo de prontuários e exames, após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa. Foi feita uma busca sistematizada na literatura nas principais bases de dados PUBMED/ MEDLINE, LILACS e Cochrane Central utilizando a estratégia de busca "(Sjogren's syndrome) AND (motor neuron disease)" e "(amyotrophic lateral sclerosis) AND (Sjogren syndrome)" com filtro "full text". **Relato de Caso e Discussão:** Paciente relatou perda da força na mão direita há um ano, xerofthalmia e xerostomia, e na investigação apresentou Anti-SSB/La e FAN positivos com biópsia glandular positiva para SS. Exame de condução nervosa inicial mostrou uma amplitude do potencial de ação diminuída e ondas F aumentadas no nervo ulnar direito. Evoluiu com comprometimento de membros inferiores, sem queixas sensitivas, apenas perda progressiva da força. Na literatura consultada, encontrou-se que apenas 11 artigos apresentaram perfil clínico compatível ao comprometimento motor isolado na SS e apenas outros 2 casos mostravam a possibilidade de associação da ELA com a síndrome, descrevendo quadros muito compatíveis, mas com desfecho desfavorável. **Conclusão:** A paciente apresenta um quadro raro, com poucos relatos na literatura, que dado a progressão sintomática, cogitou-se a ELA como componente do quadro clínico ou patologia associada. A escassez de informações gera dúvidas acerca do diagnóstico e tratamento mais adequado. Paciente segue irresponsiva aos tratamentos utilizados e o quadro vem evoluindo progressivamente.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome de Sjogren; Neurônios Motores; Esclerose Amiotrófica Lateral; Relato de Caso. Eletromiografia.

ABSTRACT: Introduction: Sjögren's Syndrome (SS) is an immune-mediated systemic inflammatory disease related to the involvement of the exocrine glands. However, its heterogeneity also allows extraglandular involvement, and changes of neurological origin may occur, such as motor neuron involvement, which mimics the symptoms of Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). **Objectives:** Describe and discuss a case of a patient with SS with neurological impairment, indicating systemic impairment with possible association with Amyotrophic Lateral Sclerosis. **Methodology:** A retrospective study of medical records and exams was carried out, after approval by the Research Ethics Committee. A systematic literature search was carried out in the databases PUBMED/ MEDLINE, LILACS and Cochrane Central using the search strategy "(Sjogren's syndrome) AND (motor neuron disease)" and "(amyotrophic lateral sclerosis) AND (Sjogren's syndrome) Sjogren)" with "full text" filter. **Case Report and Discussion:** Patient reported loss of strength in the right hand for a year, xerophthalmia and xerostomia, and presented positive Anti-SSB/La and ANA with positive glandular biopsy for SS. Initial nerve conduction examination showed a decreased action potential amplitude and increased F waves in the right ulnar nerve. It evolved with impairment of the lower limbs, without significant complaints, just a progressive loss of strength. In the literature consulted, we found that only 11 articles with a clinical profile compatible with isolated motor impairment in SS and only 2 other cases showed the possibility of an association between ALS and the syndrome, describing very compatible conditions, but with an unfavorable evolution. **Conclusion:** The patient presents a rare condition, with few reports in the literature, which, given the symptomatic progression, considered ALS as a component of the clinical picture or associated pathology. The scarcity of information raises doubts about the most appropriate diagnosis and treatment. The patient remains unresponsive to the treatments used and the condition has been evolving progressively.

KEYWORDS: Sjogren's Syndrome; Motor Neurons; Amyotrophic Lateral Sclerosis; Case Reports; Electromyography.

¹ Universidade Santo Amaro (UNISA), Graduando da Faculdade de Medicina, São Paulo, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7576-4169>
E-mail: vanessafurtado2010@hotmail.com

² Universidade Santo Amaro (UNISA), Graduando da Faculdade de Medicina, São Paulo, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6239-4524>
E-mail: fer-nanda-vieira@hotmail.com

³ Universidade Santo Amaro (UNISA), Graduando da Faculdade de Medicina, São Paulo, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1704-1433>
E-mail: mariafreis.1919@gmail.com

⁴ Universidade Santo Amaro (UNISA), Doutorado em Reumatologia pela UNIFESP, Professora Titular da Universidade Santo Amaro, São Paulo, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7180-6285> E-mail: ymoca@uol.com.br

Endereço para correspondência: Vanessa Furtado do Vale Bento. Universidade Santo Amaro, Rua Professor Enéas de Siqueira Neto 340, Jardim das Imbuías, São Paulo, SP, Brasil. CEP: 04829-300. E-mail: vanessafurtado2010@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Sjögren primária (SSp) é uma doença sistêmica inflamatória crônica, de natureza imunomediada de etiologia precisa desconhecida, comumente caracterizada pelo complexo sicca (xerostomia e xeroftalmia)¹. Apresenta uma prevalência estimada de 60 casos por 100.000 habitantes, sendo mais frequente entre os 45 e 55 anos, e com afecção predominante em mulheres numa proporção 9:1 (mulheres:homens)^{1,2}. Em geral, é possível perceber achados patológicos de disfunção e infiltração linfocítica de glândulas exócrinas (salivares e lacrimais) acompanhado de um perfil específico de autoanticorpos²⁻³. Todavia, devido a heterogeneidade da doença, em até 50% dos portadores, é possível também observar um acometimento extraglandular em órgãos diversos que incluem pele, articulações, pulmões, rins, trato gastrointestinal e, em destaque, sistema nervoso^{1,3}.

Esse envolvimento neurológico pode ser observado em até 20% dos portadores de SSp e se sobressai pelo difícil diagnóstico⁴⁻⁵: um estudo retrospectivo com 82 pacientes mostrou que em 47% pacientes as afecções neurológicas antecederam o início dos sintomas de secura ocular e secura bucal, fato que pode dificultar a relação imediata com a síndrome em questão⁴.

A SSp tem potencial de causar lesões no Sistema Nervoso Periférico (SNP), onde os nervos sensoriais são os mais afetados^{4,6}; sua patogênese pode estar relacionada à infiltração de linfócitos nos gânglios da raiz dorsal⁵. Em oposição, o envolvimento do Sistema Nervoso Central (SNC) é relativamente raro em pacientes com SSp (2% a 25%) e quando afetado, os sintomas podem incluir disfunção cognitiva, cefaleia, convulsões, mielite transversa, meningite asséptica, encefalopatia disseminada, neuromielite óptica, esclerose múltipla e lesão de nervo craniano^{5,7-9}.

O acometimento do neurônio motor é uma condição rara que pode evoluir de maneira progressiva para outros sistemas, podendo causar perda de força muscular além de espasticidade muscular (“mão em garra”), outros sinais seriam afagia de sólidos e/ou líquidos. E essa condição progressiva no neurônio motor pode levar também à insuficiência respiratória e consequentemente conduzir o paciente a insuficiência respiratória e risco aumentado de mortalidade⁹.

Em outro aspecto, a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa manifestada pela deterioração progressiva do sistema nervoso motor, envolvendo o córtex, tronco cerebral e medula espinhal. A perda de neurônios motores inferiores leva à fraqueza muscular, atrofia, câibras e fasciculações, enquanto a perda de neurônios motores superiores resulta em espasticidade e reflexos rápidos. Sistemas extramotoraes também podem estar envolvidos na ELA, como distúrbios cognitivos e comportamentais¹⁰.

O diagnóstico da ELA é desafiador já que as manifestações clínicas são diversas e há apenas um biomarcador de fluidos corporais, o neurofilamento de cadeia leve (NFL) sérico, diferente da SSp que possui marcadores da doença. Portanto o diagnóstico da ELA baseia-se inicialmente na identificação do comprometimento do neurônio motor e na completa exclusão de outros diagnósticos diferenciais, e vale ressaltar que a

Síndrome de Sjögren (SS) pode ter como manifestações clínicas os fenótipos da ELA periférica e com isso deve fazer um longo rastreamento para SSp¹¹.

O início dos sintomas da ELA esporádica, que possui causa desconhecida, parece se estabelecer entre os 55 e 65 anos, com taxa de sobrevida média global desde o início dos sintomas entre 2-3 anos para casos de início bulbar e 3-5 anos para casos de ELA com início de membros. Importantes indicadores prognósticos de sobrevida são: menor tempo desde o início dos sintomas até o diagnóstico, idade de início dos sintomas, local de início (bulbar vs. início do membro) e categoria El Escorial na apresentação¹². O El Escorial é fundamental para o diagnóstico depois da identificação da neuropatia e comprometimento periférico, essa pontuação avalia o grau do comprometimento motor progressivo. Além disso, estudos mostraram que nos estágios iniciais podem ser identificados através da Ressonância Magnética (RM) atrofia dos giros pré-centrais e alterações do trato córtico-espinhal¹¹.

Os testes genéticos podem também auxiliar no diagnóstico, pois cerca de 5% a 15% dos casos de ELA são familiares com herança autossômica dominante. De acordo com o estudo de Wendebourg et al. (2022), as mutações são do gene *C9orf72* (*Chromosome 9 open reading frame 72*; em torno de 30-40%), o gene *SOD1* (superóxido dismutase 1, 10-20%), o gene *TDP-43* (resposta transativa da proteína de ligação ao DNA 43; cerca de 5%) e o gene *FUS* (sarcoma fundido por volta de 5%)¹¹.

Nesse artigo, relatou-se um caso de uma paciente diagnosticada com SSp com um comprometimento neurológico na qual as primeiras manifestações clínicas foram de origem dessa patologia, de forma leve, apresentando melhora após hormonioterapia. Tendo em vista a idade da paciente e deterioração progressiva do quadro clínico mesmo com o tratamento de hormonioterapia, o caso sugere um comprometimento sistêmico com possível associação a ELA^{4,11}.

Diante de uma patologia envolvendo o neurônio motor, torna-se necessário dominar o processo investigativo (análise clínica, laboratorial e de imagem) para que, mediante diagnóstico precoce, haja o controle e minimização de danos e sintomas. Conhecer as singularidades do comprometimento motor na SS auxilia no diagnóstico diferencial de Esclerose Lateral Amiotrófica, já que este se realiza essencialmente por exclusão de outras doenças mimetizantes.

Observa-se uma lacuna na literatura acerca de pesquisas sobre SSp com possível associação a ELA, e tendo em vista que o prognóstico dessa doença leva em conta a rapidez do diagnóstico, mais estudos nessa temática contribuiriam para uma evolução mais favorável de pacientes semelhantes.

Objetiva-se, assim, relatar um caso de uma paciente de 54 anos, do sexo feminino que foi inicialmente diagnosticada com Síndrome de Sjögren com um comprometimento motor isolado, pontuando a Esclerose Lateral Amiotrófica como possível diagnóstico diferencial e relatar suas singularidades. Pretende-se também identificar na literatura casos semelhantes e seus desfechos, assim como os métodos diagnósticos e terapêuticos alternativos eficazes.

METODOLOGIA

O presente estudo consiste em um relato com estudo de caso raro baseado na história clínica de uma paciente que está sendo acompanhada na cidade de São Paulo pelo consultório particular de reumatologia da Dr^a Virginia Fernandes Moça Trevisani juntamente com o neurologista Dr André Macedo Serafim Silva. O relato consiste em organizar os exames complementares e história clínica, e acompanhar a evolução. Os dados do caso consistem em: anamnese, revisão de prontuários e exames complementares (Eletroneuromiografia, RM de coluna cervical, RM de plexo lombar, RM de articulação coxofemoral direta, RM Crânio, Exame de Líquor Cefalorraquidiano, USG de glândulas salivares com biópsia), após o devido consentimento de uso das informações aqui descritas.

Dito isso, com base nos artigos encontrados, foi realizada uma análise inicial a partir dos títulos e resumos e exclusão de artigos duplicados, após essa triagem foram separados os artigos relevantes para serem lidos na íntegra e, enfim, avaliados para a inclusão ou não deles nesse estudo. Incluiu-se artigos originais de revisão da literatura e casos clínicos, sem limitação de língua, publicados no período de 1990 a 2021, que versassem sobre o tema da pesquisa. Excluiu-se publicações apresentadas em formato de reflexões, opiniões ou comentários de especialistas, bem como publicações duplicadas nas bases de dados, que não se referiam ao tema. Também foram excluídos relatos de casos que descreviam neuropatias de padrão exclusivamente sensorial, testes clínicos que propunham a análise de anticorpos neuronais específicos e artigos em que o acesso ao texto completo foi impossibilitado.

Mediante uma busca sistematizada na literatura nas principais bases de dados PUBMED/MEDLINE, LILACS e Cochrane Central, utilizando a estratégia de busca “(Sjogren’s syndrome) AND (motor neuron disease)” e “(amyotrophic lateral sclerosis) AND (Sjogren syndrome)” com filtro “full text”, não se limitando ao período de publicação e ao idioma do artigo, encontrou-se que, no momento, apenas 11 apresentaram um relato clínico compatível a um comprometimento neurológico em SS e apenas outros 2 casos mostravam a possibilidade de associação da ELA com a SS, descrevendo quadros muito compatíveis com a progressão da paciente do presente estudo.

RELATO DE CASO E DISCUSSÃO

Descrição do Caso

Em fevereiro de 2021, uma mulher, 54 anos, médica pediatra, chegou no consultório queixando-se de perda da força na mão direita há um ano. Ela também disse perceber uma leve secura na região de boca e olhos, tendo esta melhorado substancialmente devido ao recente tratamento hormonal devido a menopausa. Ela faz uso de risedronato sódico, vitamina D e carbonato de cálcio, medicamentos indicados no tratamento da osteoporose. Dito isso, testes oftalmológicos e fluxo salivar estavam normais. Teste de autoanticorpos mostravam inicialmente um Anti-SSA/Ro negativo e um Anti-SSB/La positivo e FAN positivos.

Outrossim, foi também apontada uma dor na região do polegar, evidenciando uma possível rizartrose com atrofia muscular da mão direita. Devido a isto, foi realizado um exame de condução nervosa que mostrou uma amplitude do potencial de ação diminuída no nervo ulnar direito e limítrofe no nervo mediano direito, ondas F aumentadas no nervo ulnar direito. Diante dos achados, a paciente foi submetida a realização de procedimento cirúrgico a fim de realizar a descompressão do nervo ulnar, da qual não apresentou melhora.

Posteriormente, em março de 2021, foi feita uma reavaliação da biópsia da glândula salivar que constou positivo para SS, contendo mais de um foco de infiltrado linfoplasmocitário em área de 4 mm², e com isso foi solicitado uma nova avaliação de autoanticorpos por técnicas especiais. A repetição dos exames surpreendeu com um Anti-SSA/Ro positivo e um Anti-SSB/La negativo e FAN negativo, contrastando com os achados iniciais.

Na consulta de retorno, em junho de 2021, é referida uma rápida piora na alteração de força da mão, agora em aspecto de mão em garra, sendo descrito também um desconforto no quadril direito e parestesia na região da coxa. A nova solicitação de eletroneuromiografia (ENGM) demonstra sinais de desnervação ativa acometendo as regiões cervical, torácica (C8-T1) e lombossacral (L5 esquerdo e L5-S1 direito), indicando doença do neurônio motor. Considerando que a Síndrome de Sjögren pode cursar com neuropatia, foi realizada ressonância de plexo braquial direito, detectando hipersinal e espessamento da raiz de C8 direita sugerindo um envolvimento inflamatório neste nível, que é o segmento verificado como anormal pela ENGM. Ressonância magnética (RM) cervical e ombro normais e demais exames: VHS 27mm/hora, enzimas hepáticas (TGO 80 u/l, TGP 132 u/l).

A condição agora afeta múltiplos nervos sem nenhum sinal de acometimento sensitivo, dito isso seguiu-se a conduta para tratamento de manifestações sistêmicas com envolvimento do SNC e SNP na SSp: uso combinado de succinato sódico de metilprednisolona 3g e Imunoglobulina Humana 90g por mês em pulsoterapia, na forma de indução, seguido de Imunoglobulina Humana 45g por mês em pulsoterapia por seis meses. Associou-se azatioprina 100mg/dia, pois a paciente não apresentou melhora do quadro de membros superiores e surgiram novos comprometimentos, sem resposta aos tratamentos anteriores.

Uma reavaliação clínica da paciente em 2022, evidenciou uma história de aproximadamente dois anos de fraqueza assimétrica lentamente progressiva inicialmente das extremidades superiores, mas agora com fraqueza leve das extremidades inferiores e potencialmente algum envolvimento bulbar. Os achados do neurônio motor superior incluíram hiperreflexia em ambas as extremidades superiores e inferiores. Os achados do neurônio motor inferior incluíram atrofia muscular assimétrica, fasciculações musculares e fraqueza do neurônio motor inferior. Considerando essa combinação de achados em pelo menos duas regiões, abriu-se margem para outro possível diagnóstico, o de Esclerose Lateral Amiotrófica. Realizou-se, então, uma eletromiografia e estudos de condução nervosa que mostraram evidências de um distúrbio desnervante difuso. Para esta possível nova condição, foi aconselhado pelo Neurologista como tratamento, seguir com a terapia imunossupressora

inicial e adicionar terapias com potencial benefício para ELA, incluindo Riluzol (que modula a atividade glutamatérgica, suprimindo, assim, a excitotoxicidade) e Edaravone (aprovado mais recentemente).

DISCUSSÃO

Apresentou-se um estudo de relato de caso de uma paciente de 54 anos, do sexo feminino que foi diagnosticada com Síndrome de Sjögren com um comprometimento motor isolado e progressivo há mais de um ano. A repetição da ENMG evidenciou achados compatíveis com doença do neurônio motor inferior, sem sinais ou sintomas sensoriais. A paciente já recebeu 4 pulsos mensais de corticoides e imunoglobulinas intravenosas e tratamento imunossupressor, além de tratamento com reposição de cálcio e procedimento cirúrgico a fim de realizar a descompressão do nervo ulnar. No entanto, estes tratamentos mostraram-se ineficientes, não foi observado melhora do quadro de membros superiores com aparecimento de novos comprometimentos fazendo com que o curso de hipótese diagnóstica fosse para uma possível associação da SS com Esclerose Lateral Amiotrófica do que a associação com o comprometimento do neurônio motor como descrito durante o relato.

Realizou-se uma revisão da literatura em busca de relatos publicados com temática semelhante à do presente estudo. Por fim, foram encontrados um total de 36 artigos, dos quais apenas 11 apresentaram uma situação clínica compatível a um comprometimento neurológico em SS e somente dois casos se aproximaram ao panorama que abordamos.

Dito isso, na literatura, pouco se encontra sobre SS associada à doença do neurônio motor, Dalalande (2004)⁴ apresenta um estudo comparativo - que objetivou destacar a diversidade de complicações neurológicas da SS em que essa relação era presente em apenas um paciente do total de 82 pacientes estudados. Ele concluiu ainda que a idade média de início neurológico foi de 53 anos, curiosamente correspondente ao início de sintomas da nossa paciente. E o envolvimento neurológico frequentemente precedia o diagnóstico de Sjögren, em 81% dos pacientes.

Foi feito um rastreio a fim de buscar novos meios de conduta para tratamento, os artigos encontrados incluíam abordagem sintomática, tratamentos imunossupressores, como ciclofosfamida e hidroxiquina, uso de corticosteroides, como administração de metilprednisolona, e uso de imunoglobulina humana^{9,13-17}. A maioria dos relatos traziam a melhora ou recuperação neurológica significativa do paciente quase imediatamente após a terapia medicamentosa, diferentemente com o que observamos nesse caso.

O caso mais similar com o caso desse estudo, Yang (2020)⁹ traz uma paciente com doença do neurônio motor rapidamente progressiva secundária a SS. Em sua pesquisa realizada em Changchu (China) entre 2019 e 2020 ele descreve uma mulher, 42 anos, com história de 2 meses de fraqueza progressiva de membros, com xerofthalmia e biópsia confirmativa de SS. São observados extensos danos neurológicos em membros inferiores e superiores, sem resposta ao tratamento imunossupressor, uso de corticosteroides e imunoglobulinas. A paciente evoluiu

com insuficiência respiratória, e veio a óbito. Esse caso nos preocupa por sua semelhança clínica com nossa paciente, melhor evidenciada no Quadro 1, que também cursa com piora progressiva sem resposta aparente a nenhum tratamento⁹.

Um possível diagnóstico diferencial, conforme estudo de relato de caso feito por Suk-Won¹⁸, seria Polirradiculopatia inflamatória mimetizando doença do neurônio motor em paciente com SS, cuja sintomatologia apresentada foi fraqueza lentamente progressiva e atrofia muscular, quadro confirmado neste estudo através de resultados da ressonância magnética espinhal e exame do líquido cefalorraquidiano. Contudo, o resultado de ressonância magnética espinhal e exame de líquido cefalorraquidiano de nossa paciente apresentaram-se normais, descartando esse diagnóstico.

Quadro 1 - Comparação do caso de Yang et al. (2020) com o caso do presente estudo.

Yang et al.	Caso do presente estudo
Mulher, 42 anos	Mulher, 54 anos
2 meses de fraqueza progressiva de membros, com xerofthalmia e biópsia confirmativa de SS	Comprometimento motor isolado e progressivo há mais de um ano, com xerostomia e xerofthalmia e biópsia confirmativa de SS
Extensos danos neurológicos em membros inferiores e superiores, sem resposta ao tratamento imunossupressor, uso de corticosteroides e imunoglobulinas	Sem melhora do quadro de membros superiores e aparecimento de novos comprometimentos difusos e progressivos. Sem resposta aos tratamentos
Evoluiu com insuficiência respiratória, e veio a óbito	Paciente em piora progressiva

Um possível diagnóstico diferencial, conforme estudo de relato de caso feito por Suk-Won¹⁸, seria Polirradiculopatia inflamatória mimetizando doença do neurônio motor em paciente com SS, cuja sintomatologia apresentada foi fraqueza lentamente progressiva e atrofia muscular, quadro confirmado neste estudo através de resultados da ressonância magnética espinhal e exame do líquido cefalorraquidiano. Contudo, o resultado de ressonância magnética espinhal e exame de líquido cefalorraquidiano de nossa paciente apresentaram-se normais, descartando esse diagnóstico. Ademais, outro diagnóstico diferencial seria de miopatia, cujos sintomas também envolvem fraqueza muscular, na qual as fibras do músculo esquelético são acometidas por disfunções, porém considerando como no estudo feito por Suk-Won¹⁸, nossa paciente também apresentou níveis de creatinofosfoquinase normais, tornando a possibilidade de miopatia muito baixa.

Já por outro lado, relacionando SS em associação com a ELA encontra-se poucos estudos, o mais semelhante ao relato descrito foi o de Wendebourg¹¹, realizado entre 2019 e 2021 em Basileia (Suíça), que aborda o caso de uma mulher de 72 anos, que apresentou inicialmente uma mononeuropatia da perna direita e queixa de xerostomia e xerofthalmia. A investigação diagnóstica inicial confirmou uma neuropatia sensório-motora

leve (NFL) eram elevados (São Paulo, 2024) já relatado (Zorn et al, 2017) resultou sinais progressivos de denervação aguda grave nos membros superiores e no músculo esternocleidomastóideo, com apenas a língua preservada e o que permitiu um provável diagnóstico perante a esse quadro clínico foi através dos critérios de El Escorial¹¹.

Os numerosos pontos convergentes entre o caso de Wendebourg¹¹ e o do presente estudo, ilustrados no Quadro 2, apontam para a existência de uma curiosa associação entre a SS e a ELA, que é raramente descrita na literatura. Dito isso fica evidenciado a dificuldade em diagnosticar a Esclerose Lateral Amiotrófica, tendo em vista os sintomas periféricos e a neuropatia que também podem estar presentes na Síndrome de Sjögren¹¹.

regional associada a uma SS. No entanto, os sintomas motores se espalharam progressivamente mesmo com o tratamento imunossupressor. Esse comprometimento progrediu afetando o diafragma, gerando desconforto respiratório, além de afetar braços e pernas, levando a paciente a incapacidade para deambulação¹¹.

A suspeita de SS era devido apenas a um teste de Schirmer positivo, porém devido a piora do quadro clínico com agravamento na fraqueza, foi realizada biópsia do nervo fibular superficial esquerdo que revelou uma redução das fibras mielinizadas sem sinais de vasculite e os níveis séricos de neurofilamento de cadeia

Quadro 2 - Comparação do caso de Wendebourg et al.(2022) com o caso do presente estudo.

Wendebourg et al.	Caso do presente estudo
Mulher, 72 anos	Mulher, 54 anos
Apresentou inicialmente uma mononeuropatia da perna direita e queixa de xerostomia e xerofalmlia	Comprometimento motor isolado e progressivo há mais de um ano, com xerostomia e xerofalmlia e biópsia confirmativa de SS
A investigação diagnóstica inicial confirmou uma neuropatia sensorio-motora regional associada a uma SS	A repetição da ENMG evidenciou achados compatíveis com doença do neurônio motor inferior, sem sinais ou sintomas sensoriais
Sintomas motores se espalharam progressivamente mesmo com o tratamento imunossupressor. Afetou o diafragma gerando desconforto respiratório, além de afetar braços e pernas, levando a paciente a incapacidade para deambulação	Sintomas motores se espalharam progressivamente e não responderam ao tratamento imunossupressor. Os achados do neurônio motor superior incluíram hiperreflexia em ambas as extremidades superiores e inferiores. Os achados do neurônio motor inferior incluíram atrofia muscular assimétrica, fasciculações musculares e fraqueza do neurônio motor inferior
A suspeita de SS era devido apenas a um teste de Schirmer positivo	Biópsia da glândula salivar positiva para SS, contendo mais de um foco de infiltrado linfoplasmocitário em área de 4 mm ² + Anti-SSA/Ro positivo + xerostomia e xerofalmlia
Níveis séricos de neurofilamento de cadeia leve (NFL) eram altamente elevados, eletroneuromiografia resultou sinais progressivos de denervação aguda grave nos membros superiores e no músculo esternocleidomastóideo	ENGM demonstra sinais de desnervação ativa acometendo as regiões cervical, torácica e lombossacral, indicando doença do neurônio motor

CONCLUSÃO/ CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho teve como finalidade realizar um estudo de caso de uma paciente que inicialmente foi diagnosticada com Síndrome de Sjögren com um comprometimento motor isolado, a qual nos instigou a buscar por relatos de caso semelhantes na literatura científica.

A primeira manifestação clínica foi um comprometimento no nervo ulnar, sem queixas de xerostomia e xerofalmlia. Com a repetição de exames foi possível diagnosticar Síndrome de Sjögren através de uma biópsia de glândula salivar, FAN positivo e Anti-SSA/Ro positivo. A paciente não apresenta resposta ao tratamento com pulso mensal de Metilprednisolona e Gamaglobulina endovenosa, além de apresentar um

comprometimento de outros nervos. Diante da evolução da paciente, notou-se que poderia haver uma associação da SS a Esclerose Lateral Amiotrófica, propondo um tratamento adicional para tal condição.

Ao analisar a literatura, verificou-se que é pouco relatado a Síndrome de Sjögren com o comprometimento do neurônio motor e que alguns pacientes podem evoluir para um quadro clínico mais grave e vir a óbito. Outro estudo mostrou as dificuldades em diagnosticar a ELA já que seus sinais e sintomas podem mimetizar a SS que também pode cursar com desfecho letal. Posteriores pesquisas seguirão com a temática aqui apresentada e novos resultados científicos poderão esclarecer o assunto abordado.

Apresentação: Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título Bacharel em Medicina.

Autores e participação: Vanessa Furtado do Vale Bento: Acadêmica de medicina responsável por parte da seleção de artigos e tabulação, pela dissertação do relato de caso, elaboração final do resumo, dos métodos e de parte da introdução, discussão com a literatura e conclusão, assim como pela estruturação dos quadros ilustrativos. Também realizou as correções e revisões necessárias para publicação. Fernanda Aparecida Mateus Vieira: Acadêmica de medicina responsável por parte da seleção de artigos, elaboração parcial da introdução e conclusão. Maria Fernanda Reis Nunes da Silva: Acadêmica de medicina responsável por parte da seleção de artigos e escrita da introdução e objetivos. Virginia Fernandes Moça Trevisani: Fornecimento de dados para formulação do relato de caso, orientação e revisão crítica do trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Carsons SE, Patel BC. Sjogren Syndrome. StatPearls Publishing. 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431049/>
2. Parisis D, Chivasso C, Perret J, Soyfoo MS, Delporte C. Current State of Knowledge on Primary Sjögren's Syndrome, an Autoimmune Exocrinopathy. *J Clin Med*. 2020;9(7):2299-360. Doi: 10.3390/jcm9072299.
3. van Ginkel MS, Glaudemans AWJM, van der Vegt B, Mossel E, Kroese FGM, Bootsma H, et al. Imaging in Primary Sjögren's Syndrome. *J Clin Med*. 2020;9(8):2492. Doi: 10.3390/jcm9082492.
4. Delalande S, de Seze J, Fauchais AL, Hachulla E, Stojkovic T, Ferriby D, et al. Neurologic manifestations in primary Sjögren syndrome: a study of 82 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2004; 83(5): 280-91. Doi: 10.1097/01.md.0000141099.53742.16.
5. Fauchais AL, Magy L, Vidal E. Central and peripheral neurological complications of primary Sjögren's syndrome. *Presse Med*, 2012;41(9): e485-e493. Doi: 10.1016/j.lpm.2012.06.002.
6. Pavlakis PP, Alexopoulos H, Kosmidis ML, Stamboulis E, Routsias JG, Tzartos SJ, et al. Peripheral neuropathies in Sjogren syndrome: a new reappraisal. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 82: 798–802. Doi: 10.1136/jnnp.2010.222109.
7. Colaci M, Cassone G, Manfredi A, Sebastiani M, Giuggioli D, Ferri C. Neurologic complications associated with Sjögren's disease: case reports and modern pathogenic dilemma. *Case Rep Neurol Med*, 2014;2014:590292-303. Doi: 10.1155/2014/590292.
8. Li JA, Meng HM, Cui ZT, Wang X, Miao J. Recurrent cerebral infarctions in primary Sjogren syndrome: a case report and literature review. *Front Neurol*, 2018;9:865. Doi: 10.3389/fneur.2018.00865.
9. Yang H, Jing X, Yan J, Ma D. Sjögren's syndrome with rapidly progressive motor neuron disease: a case report. *J Int Med Res*. 2020;48(11): 300060520974465. Doi: 10.1177/0300060520974465.
10. Alencar MA, Silva IMM, Hilário SM, Rangel MFA, Abdo JS, Araújo CM, et al. Quality of life, disability, and clinical variables in amyotrophic lateral sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr*. 2022;80(3): 255-61. Doi: 10.1590/0004-282X-ANP-2021-0201.
11. Wendebourg MJ, Kuhle J, Hardmeier M. Case Report: A 72-Year-Old Woman With Progressive Motor Weakness, Dry Eyes and High Levels of Serum Neurofilament Light Chain. *Front Neurol*. 2022;13:889894. Doi:10.3389/fneur.2022.889894.
12. Wijesekera LC, Leigh PN. Amyotrophic lateral sclerosis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2009;4(1):3. Doi: 10.1186/1750-1172-4-3.
13. OzgocmenS, GurA. Treatment of central nervous system involvement associated with primary Sjögren's syndrome. *Curr Pharm Des*. 2008;14(13):1270-3. Doi: 10.2174/138161208799316366.
14. Attout H, Rahmeh F, Ziegler F. Syndrome de Gougerot-Sjögren simulante une sclérose latérale amyotrophique. *Rev Med Interne*. 2000; 21(8):708-10. Doi: 10.1016/s0248-8663(00)80030-2.
15. Yamamoto A, Imai K, Hamanaka M, Yamada T, Yamazaki H, Tsuto K, et al. A case of motor dominant neuropathy and focal segmental glomerulosclerosis associated with Sjögren's syndrome. *Rinsho Shinkeigaku*. 2015; 55(10):732-6. Doi: 10.5692/clinicalneuro.000739.
16. Hagiwara K, Murai H, Ochi H, Osoegawa M, Shigeto H, Ohyagi Y, et al. Upper motor neuron syndrome associated with subclinical Sjögren's syndrome. *Intern Med*. 2008; 47(11):1047-51. Doi: 10.2169/internalmedicine.47.0846.
17. Awad A, Mathew S, Katirji B. Acute motor axonal neuropathy in association with Sjögren syndrome. *Muscle & Nerve*. 2010;42(5):828-30. Doi: 10.1002/mus.21830.
18. Suk-Won A, Byung-Nam Y. Motor dominant polyradiculopathy with Primary Sjögren's syndrome mimicking motor neuron disease. *Annals of Clinical Neurophysiology*. 2019; 21(1):61-5. Doi: 10.14253/acn.2019.21.1.61.

Recebido: 04.01.2024

Aceito: 13.05.2024