



---

---

**RELATO DE CASO**

---

---

**MANIFESTAÇÕES HEPATOPANCREÁTICAS COMO APRESENTAÇÃO INICIAL NA ARTRITE REUMATOIDE/SÍNDROME DE SJOGREN: UM RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA****HEPATOPANCREATIC MANIFESTATIONS AS AN EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS/SJOGREN'S SYNDROME ONSET: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW**

Vitória Henz de Negri<sup>1</sup>  
Maria Carolina Naschenweng Espindola<sup>2</sup>  
Amanda Terra de Sa Koerich<sup>3</sup>

**RESUMO**

Este trabalho visa dissertar sobre o caso de uma paciente feminina jovem, 37 anos, com uma relevante história médica familiar (mãe e irmã falecidas devido a um Carcinoma de Pâncreas) que apresentou uma abertura atípica de um quadro de artrite reumatoide (AR) e síndrome de sjogren (SS) com manifestações iniciais hepatopancreáticas. A pancreatite, uma das manifestações pancreáticas diagnosticadas, é incomum na AR e pode ter impacto importante na vida dos pacientes. Do mesmo modo que na SS, a pancreatite acomete apenas 7% dos pacientes. Desta forma, este trabalho evidencia sintomas e sinais infrequentes do início de um quadro de AR e SS, demonstrando sua heterogeneidade clínica, e até mesmo auxiliando no diagnóstico de tais patologias a partir de outra abordagem investigativa.

**Descritores:** História Médica Familiar; Carcinoma Pancreático; Artrite Reumatoide; Síndrome de Sjogren; Pancreatite.

**ABSTRACT**

This work aims to discuss the case of a 37-year-old female patient with a significant family medical history (mother and sister deceased due to Pancreatic Carcinoma) who presented with an atypical onset of rheumatoid arthritis (RA) and Sjogren's syndrome (SS) with initial hepatopancreatic manifestations. Pancreatitis, one of the diagnosed pancreatic manifestations, is uncommon in RA and can significantly impact patients' lives. Similarly, in SS, pancreatitis affects only 7% of patients. Thus, this work highlights the infrequent symptoms and signs at the onset of RA and SS, demonstrating their clinical heterogeneity and even assisting in the diagnosis of such pathologies from another investigative approach.

---

<sup>1</sup> Discente do Curso de Medicina. Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL - Campus Pedra Branca - Palhoça (SC) Brasil. E-mail: vitória.negri23@gmail.com

<sup>2</sup> Discente do Curso de Medicina. Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL - Campus Pedra Branca - Palhoça (SC) Brasil. E-mail: espindolamariacarolina@gmail.com

<sup>3</sup> Médica Reumatologista; Docente da Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL - Campus Pedra Branca - Palhoça (SC) Brasil. E-mail: amandareumato@gmail.com



**Keywords:** Medical History Taking; Pancreatic Neoplasms; Sjogren's Syndrome; Rheumatoid Arthritis; Pancreatitis.

## INTRODUÇÃO

A Artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune sistêmica caracterizada por inflamação e destruição articular significativa, caso não seja tratada adequadamente. As manifestações extra-articulares (MEA) ocorrem em 50% dos pacientes com AR e podem afetar diversos órgãos e sistemas, sendo o acometimento cutâneo, sistema cardiovascular e pulmonar os mais comuns. As MEA podem ocorrer em qualquer período da doença e acometem de forma similar entre os sexos. Geralmente, estão associados com altos títulos de fator reumatoide (FR) e a presença de anticorpos anti citrulinado (anti CCP).<sup>(1)</sup> As manifestações gastrointestinais (GI) na AR são raras, mas podem ter impacto importante na vida dos pacientes. Alguns acometimentos GI estão diretamente relacionados com a AR, enquanto outros podem estar relacionados com toxicidade do tratamento ou devido a outras doenças autoimunes concomitantes.<sup>(2)</sup>

A Síndrome de Sjogren (SS) é descrita como enfermidade crônica inflamatória e autoimune, a qual é relacionada com redução da secreção das glândulas lacrimais e salivares e aumento das glândulas, gerando xerostomia e xeroftalmia, que compreendem a síndrome sicca. A SS pode ocorrer de forma secundária, sendo associada com doenças dos tecidos conectivos, como AR, lúpus eritematoso sistêmico e outros.<sup>(3,4)</sup> Além dos sintomas clássicos, há manifestações gastrointestinais relatadas na síndrome de Sjögren, com diferente grau de acometimento gastrointestinal, hepático e pancreático.<sup>(5)</sup>

## RELATO DE CASO

Paciente C. S. B. S, sexo feminino, 37 anos, encaminhada à reumatologia para avaliação devido a um histórico prévio de diversas internações há 13 anos por pancreatite recorrente de causa desconhecida.

A paciente apresentava clinicamente um quadro periódico de dor abdominal em faixa associado a náuseas e vômitos. Possuía também dores articulares inflamatórias, leves e ocasionais, em metacarpofalangeanas e interfalangeanas proximais, associadas a rigidez matinal maior que 30 minutos que se iniciaram há 6 meses, além de sintomas como xerostomia e xeroftalmia. A paciente negava uso de álcool, de tabagismo e de outras medicações. Apresentava como histórico pregresso um diagnóstico de fibromialgia. Em se tratando do histórico familiar, sua mãe e irmã faleceram por um carcinoma de pâncreas. No que diz respeito ao exame físico, a paciente apresentava dor a palpação de



metacarpofalangeanas, em que, ao realizar uma ressonância magnética de mãos evidenciou-se sinovite bilateral. Nos exames laboratoriais, possuía elevação de provas de atividade inflamatória, FR negativo, anticorpo anti CCP positivo em duas dosagens, aumento de gama GT persistente, elevação de amilase e lipase constantemente. Marcadores como FAN, anti SSA, anti SSB, anti mitocôndria, eletroforese de proteínas, imunoglobulinas, função renal, hemograma, triglicerídeos eram normais. Além disso, apresentava cintilografia de glândulas salivares com déficit de função das glândulas submandibulares. Diante da alteração hepática associada, optou-se por realizar uma ressonância magnética de abdome total com presença de uma leve esteatose hepática e sem outros comemorativos. Conduziu-se com uma biópsia hepática no qual apresentou um infiltrado linfo-histiocitário compatível com síndrome de Sjogren. Previamente, a paciente já havia realizado uma punção por agulha fina do pâncreas para exclusão de malignidade.

Diante do quadro exposto de: sinovite de mãos, síndrome sicca, aumento de provas de atividade inflamatória, anti CCP positivo e biópsia hepática compatível com Sjogren definiu-se o diagnóstico de artrite reumatoide associado a síndrome de Sjogren secundária (SSS) tendo como manifestação inicial o acometimento hepatopancreático.

A paciente iniciou com corticoterapia, com queda abrupta das enzimas pancreáticas e gama GT. Devido a intolerância ao uso de metotrexate, optou-se pelo iniciou de azatioprina (AZA) com melhora completa do padrão laboratorial, que incluiu melhora das provas de atividade inflamatória, normalização de gama GT e enzimas hepáticas e melhora clínica completa (como demonstrado no Gráfico 1 e 2). Paciente atualmente está há 2 anos sem necessidade de internação e sem episódios de pancreatite, demonstrando aderência e boa resposta ao tratamento.

## DISCUSSÃO

A artrite reumatoide é a doença autoimune que mais possui associação com a Síndrome de Sjogren secundária (SSS), com cerca de 4-31% dos pacientes com AR desenvolvendo SSS. A apresentação clínica e laboratorial da SSS quando comparado a sua forma primária, demonstra uma taxa ligeiramente menor de xerostomia e acometimento de parótida, além de ter uma menor frequência da presença de anticorpos anti SSA ou anti SSB.<sup>(6)</sup>

O acometimento pancreático na SS foi documentado em torno de 0 a 7% dos pacientes, além disso, casos isolados de neoplasia pancreáticas foram descritos na literatura.<sup>(7)</sup> As causas mais comuns de hepatopatias na SS são a associação com colangite biliar primária, hepatite autoimune, doença



hepática gordurosa não alcoólica e hepatite C, sendo as duas primeiras as mais prevalentes<sup>(7)</sup>. A presença de hepatomegalia pode estar presente em 11 a 21% dos casos e a granulomatose hepática idiopática também pode estar associada.<sup>(7)</sup>

Como referido acima, as manifestações pancreáticas na SS são infrequentes. Em um estudo de coorte feito em Taiwan no ano de 2016, ao avaliar 12 pacientes assintomáticos com Síndrome de Sjogren Primária por Colangio-RM, foi documentado que três deles apresentavam alterações morfológicas do ducto pancreático e em dois deles havia alterações sugestivas de pancreatite crônica.<sup>(8)</sup> Um estudo, realizado na Universidade de Ionannina, envolvendo 300 pacientes diagnosticados com SS primária demonstrou que cerca de 2% dessa amostra manifestou algum grau de doença hepática subclínica e 5% possuía enzimas hepáticas elevadas de forma assintomática<sup>(9)</sup>. Além disso, outro estudo, realizado no Japão, demonstrou a taxa de 25% de SS em um grupo de 54 pacientes com pancreatite autoimune (PAI).<sup>(10)</sup>

Em relação a AR e o acometimento pancreático, a associação de anticorpos não específicos, como IgG sérica, FAN ou FR, demonstrou sensibilidade e especificidade correspondentes à da IgG4. Trabalhos evidenciaram alta frequência de autoanticorpos, como antianidrase carbônica II e antilactoferrina, em pacientes com pancreatite autoimune, mesmo que, usualmente, eles não possam ser testados.<sup>(9)</sup> Ademais, há achados desses anticorpos em glândulas salivares e glândulas pancreáticas sugerindo a possibilidade da associação SS com PAI de acordo com formação embriológica comum.<sup>(5)</sup>

Pacientes com SS primária apresentam baixo risco de desenvolver pancreatite aguda ou crônica sintomática. A forma subclínica é a mais frequente e 25% dos pacientes apresentam taxas anormais de amilase. A dosagem de amilase e lipase é recomendada em pacientes sintomáticos com SS primária, principalmente na presença de outros fatores de risco para pancreatite (como alcoolismo, colelitíase, diabetes e uso de prednisona > 5 mg/dia). A prevalência de pancreatite aguda na síndrome de Sjögren varia de 0,5% a 3%.<sup>(5)</sup> Em Taiwan, 44 casos de pancreatite aguda foram encontrados entre 9468 pacientes com SS primária, uma incidência significativamente maior do que no grupo de controle (0,46% versus 0,28%, respectivamente).<sup>(11)</sup>

A disfunção hepática não é rara na AR, mas normalmente é assintomática. A arterite hepática é uma das manifestações incomuns que necessita de reconhecimento, pois uma de suas complicações possíveis é a ruptura espontânea do fígado. Esta condição foi descrita na AR complicada por características extra-articulares e FR de alto título.<sup>(12)</sup>



A histologia do fígado na AR é inespecífica e inclui os achados de hiperplasia das células de Kupffer, infiltração de células adiposas e infiltração de áreas periportais com células mononucleares. As provas de função hepática podem estar alteradas em até 6% dos pacientes portadores de AR, principalmente o aumento das dosagens séricas de fosfatase alcalina e gama GT. <sup>(13)</sup>

Diante do exposto acima, este relato de caso possui relevância para estudos futuros, visto que os sintomas iniciais hepatopancreáticos na abertura de um quadro de AR e SS são infrequentes e alguns pacientes podem ter delongas no diagnóstico da doença de base, retardando o início do tratamento e consequentemente a melhora clínica, e o relato acima pode auxiliar e oportunizar maiores discussões acerca das manifestações iniciais atípicas.

## CONCLUSÃO

Descrevemos um relato de caso de AR/SSS que apresentou manifestações iniciais hepatopancreáticas da doença de base. Após definição diagnóstica, desse caso atípico, iniciou-se o tratamento com AZA sendo alcançado a remissão da doença com melhora clínica e laboratorial. À face do exposto, conclui-se a importância desse tema como forma de contribuir para novos estudos e pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Ebert, Ellen Catherine MD **Manifestações gastrointestinais e hepáticas da síndrome de Sjogren, Journal of Clinical Gastroenterology: Janeiro de 2012** - Volume 46 - Edição 1 - p 25-30 doi: 10.1097 / MCG.0b013e3182329d9c
2. Craig E, Cappelli LC. **Doenças gastrointestinais e hepáticas na artrite reumatóide.** Rheum Dis Clin North Am. Fev 2018; 44 (1): 89-111. doi: 10.1016 / j.rdc.2017.09.005. PMID: 29149929; PMCID: PMC5726432.
3. Talal N. **Overview of Sjögren's syndrome.** J Dent Res. 1987 Feb;66 Spec No:672-4. doi: 10.1177/00220345870660s111. PMID: 3476632
4. Balint G, Watson Buchanan W, Kean CA, Kean W, Rainsford KD. **Sjögren's syndrome. Inflammopharmacology.** 2024 Feb;32(1):37-43. doi: 10.1007/s10787-023-01222-z. Epub 2023 May 17. PMID: 37195497
5. Trevisani, V.F.M., Pinheiro, A.C., de Magalhães Souza Fialho, S.C. et al. **Recommendations for evaluation and diagnosis of extra-glandular manifestations of primary Sjögren syndrome: results of an epidemiologic systematic review/meta-analysis and a consensus guideline from the**



**Brazilian society of rheumatology (hepatic, gastrointestinal and pancreatic).** Adv Rheumatol 62, 35 (2022). <https://doi.org/10.1186/s42358-022-00267-y>

6. Ebert EC. **Gastrointestinal and hepatic manifestations of Sjogren syndrome.** J Clin Gastroenterol. 2012 Jan;46(1):25-30. doi: 10.1097/MCG.0b013e3182329d9c. PMID: 22157220.

7. Chang CC, Chang YS, Wang SH, Lin SY, Chen YH, Chen JH. **Primary Sjogren's syndrome and the risk of acute pancreatitis: a nationwide cohort study.** BMJ Open. 2017 Aug 11;7(8):e014807. doi: 10.1136/bmjopen-2016-014807. PMID: 28801391; PMCID: PMC5724124.

8. Sun, Y., Zhang, W., Li, B., Zou, Z., Selmi, C., & Gershwin, M. E. (2015). **The Coexistence of Sjögren's Syndrome and Primary Biliary Cirrhosis: A Comprehensive Review.** Clinical Reviews in Allergy & Immunology, 48(2-3), 301–315. doi:10.1007/s12016-015-8471-1

9. Galvão-Alves J ; Galvão, MC . **Pancreatite autoimune.** Jornal Brasileiro de Medicina , v. 102, p. 17-22, 2014 <http://files.bvs.br/upload/S/0047-2077/2014/v102n1/a4021.pdf>

10. Hayakawa T, Naruse S, Kitagawa M, Kondo T. **Clinical aspects of autoimmune pancreatitis in Sjogren's syndrome.** JOP. 2001 May;2(3):88-92. PMID: 11870329.

11. Chang C-C, Chang Y-S, Wang S-H, et al. **Primary Sjogren's syndrome and the risk of acute pancreatitis: a nationwide cohort study.** BMJ Open. 2017;7: e014807. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-014807>

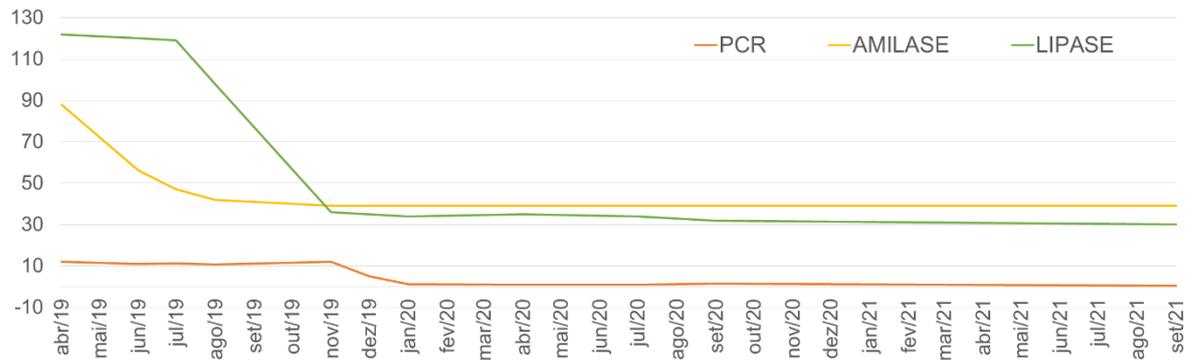
12. Hocking WG, Lasser K, Ungerer R, Bersohn M, Palos M, Spiegel T. **Spontaneous hepatic rupture in rheumatoid arthritis.** Arch Intern Med. 1981 May;141(6):792-4. PMID: 7235790

13. Abraham S, Begum S, Isenberg D. **Hepatic manifestations of autoimmune rheumatic diseases.** Ann Rheum Dis. 2004 Feb;63(2):123-9. doi: 10.1136/ard.2002.001826. PMID: 14722198; PMCID: PMC1754901



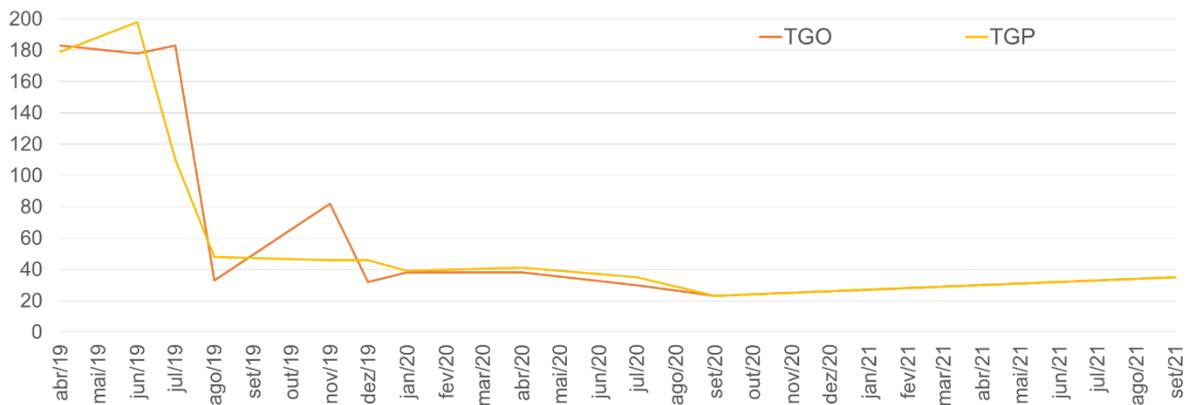
## GRÁFICOS

Gráfico 1 - Evolução laboratorial da Proteína C Reativa (PCR), Amilase e Lipase.



Fonte: elaborado pelos autores – 2022

Gráfico 2 - Evolução laboratorial da Transaminase Oxalacética (TGO) e Transaminase Pirúvica (TGP).



Fonte: elaborado pelos autores - 2022