

## **Miopatia induzida por corticoides em uma paciente com Síndrome de Sjögren: Relatório de caso e revisão de literatura**

**Corticoid-induced myopathy in a patient with Sjögren's Syndrome: Case report and literature review**

**Miopatía inducida por corticoides en un paciente con Síndrome de Sjögren: Reporte de un caso y revisión de la literatura**

Recebido: 07/12/2024 | Revisado: 11/12/2024 | Aceitado: 11/12/2024 | Publicado: 14/12/2024

**Bruna Maria Fernandes Rodrigues**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2082-1626>

Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil

E-mail: [brunamfr@unipam.edu.br](mailto:brunamfr@unipam.edu.br)

**Giovanna Gonçalves Moreira**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8396-6662>

Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil

E-mail: [giovannagm@unipam.edu.br](mailto:giovannagm@unipam.edu.br)

**Lilia Beatriz Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8503-8707>

Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil

E-mail: [liliabo@unipam.edu.br](mailto:liliabo@unipam.edu.br)

### **Resumo**

A miopatia induzida por glicocorticoides é uma doença tóxica causada pela administração exógena desses fármacos, seja por via oral ou intravenosa. Clinicamente, caracteriza-se por fraqueza e baixa resistência da musculatura esquelética. O objetivo desse artigo é informar aos leitores sobre como o uso de corticoides por um longo período de tempo pode acarretar no surgimento da miopatia, identificando como isso afeta a qualidade de vida do paciente. O presente estudo expõe o relato de uma paciente com diagnóstico de Síndrome de Sjögren que apresentou complicações de sua patologia, o que exigiu o uso de corticosteroides. Após a administração da medicação, a paciente desenvolveu fraqueza muscular nos membros inferiores. Com base na associação entre o quadro clínico, exames laboratoriais e eletroneuromiografia, a principal hipótese diagnóstica para a paciente relatada foi miopatia induzida por corticoides.

**Palavras-chave:** Miopatia; Glicocorticoides; Corticosteroides.

### **Abstract**

Glucocorticoid-induced myopathy is a toxic disease caused by the exogenous administration of these drugs, either orally or intravenously. Clinically, it is characterized by weakness and low endurance of the skeletal muscles. The aim of this article is to inform readers about how the prolonged use of corticosteroids can lead to the onset of myopathy, identifying how this affects the patient's quality of life. The present study reports the case of a patient diagnosed with Sjögren's Syndrome who presented complications of her pathology, necessitating the use of corticosteroids. Following the administration of the medication, the patient developed muscle weakness in the lower limbs. Based on the association between the clinical presentation, laboratory tests, and electroneuromyography, the main diagnostic hypothesis for the reported patient was corticosteroid-induced myopathy.

**Keywords:** Myopathy; Glucocorticoids; Corticosteroids.

### **Resumen**

La miopatía inducida por glucocorticoides es una enfermedad tóxica causada por la administración exógena de estos fármacos, ya sea por vía oral o intravenosa. Clínicamente, se caracteriza por debilidad y baja resistencia de la musculatura esquelética. El objetivo de este artículo es informar a los lectores sobre cómo el uso prolongado de corticoides puede llevar al surgimiento de la miopatía, identificando cómo esto afecta la calidad de vida del paciente. El presente estudio expone el caso de una paciente con diagnóstico de Síndrome de Sjögren que presentó complicaciones de su patología, lo que requirió el uso de corticosteroides. Tras la administración de la medicación, la paciente desarrolló debilidad muscular en los miembros inferiores. Basado en la asociación entre el cuadro clínico, las pruebas de laboratorio y la electroneuromiografía, la principal hipótesis diagnóstica para la paciente reportada fue miopatía inducida por corticoides.

**Palabras clave:** Miopatía; Glucocorticoides; Corticosteroides.

## 1. Introdução

As miopatias agrupam um conjunto de doenças heterogêneas que apresentam como principais sinais clínicos dor e fraqueza muscular (Satoshi et al., 2023). Assim, o desenvolvimento e progressão das miopatias estão relacionadas a distúrbios na estrutura muscular, canais iônicos ou causas metabólicas (Miernik, Matusiewicz & Olesinska, 2024).

As miopatias dividem-se em dois grupos: idiopáticas e não idiopáticas. Entre as idiopáticas, que são aquelas originadas por uma causa desconhecida, destacam-se a dermatomiosita e a polimiosita, ambas inflamatórias e caracterizadas por lesões musculares, especialmente nos músculos proximais levando a fraqueza (Carstens & Schmidt, 2014). Entre as não idiopáticas, as miopatias induzidas por corticoides merecem atenção, visto seu alto potencial de causar fraqueza muscular progressiva que tem por característica início nos membros inferiores com posterior irradiação para os superiores poupando a musculatura dos esfíncteres e a facial (Carvalho, Dias & Carneiro, 2004).

Os corticosteroides, também chamados de corticoides, são derivados do cortisol, hormônio produzido nas glândulas adrenais, sendo potentes anti-inflamatórios e imunomoduladores utilizados no tratamento ambulatorial e intrahospitalar das miopatias (Cecin & Ximenes, 2015; Iftikhar et al., 2021). Outrossim, mesmo quando seu uso é realizado dentro dos protocolos de tratamento recomendável, podem levar a iatrogenia (Surmachevska & Tiwari, 2023). Seguindo essa linha de pensamento, Foye (2023) e Costa (2020) trazem que o uso prolongado desses medicamentos, bem como o uso em altas doses por períodos mais curtos, pode induzir um quadro de miopatia resultante do próprio tratamento.

O caso a ser discutido tem por objetivo informar aos leitores sobre como o uso de corticoides por um longo período de tempo pode acarretar no surgimento ou agravamento da miopatia, identificando como isso afeta a qualidade de vida do paciente. O tema tem grande relevância para a comunidade acadêmica, uma vez que, possibilitará que um maior número de pessoas tenham conhecimento das possíveis complicações do tratamento com corticoides, e, conseqüentemente, optem para medidas preventivas e que beneficiem os pacientes.

## 2. Metodologia

Foi realizado um estudo descritivo, de natureza qualitativa, do tipo relato de caso (Pereira et al., 2018; Toassi & Petry, 2021). O estudo seguiu os requisitos éticos para estudos de caso que inclui a coleta do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) permitindo a divulgação de informações e imagens para fins científicos e, a aprovação do estudo pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) com número CAAE: 84648624.30000.5549.

A busca de dados foi realizada nas plataformas digitais Latindex, Google Scholar e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), utilizando termos de busca relacionados a miopatia e corticosteróides: “miopatia”; “inflamação”; “corticóide”; “doenças reumáticas”. Os descritores foram selecionados e organizados com os operadores booleanos “and” e “or”. Além dessas plataformas, foi também utilizados registros médicos e exames complementares.

Os critérios de inclusão foram publicações feitas no período de 2004 a 2024, disponíveis de forma online. Como critérios de exclusão, eliminou-se artigos que não estivessem disponíveis na íntegra de forma gratuita e que não se relacionavam bem ao assunto abordado.

## 3. Caso Clínico

Mulher de 65 anos, com diagnóstico de Síndrome de Sjögren há três anos. Nos últimos três meses, apresentou piora significativa em sua saúde, relatando fraqueza progressiva nos membros inferiores (MMII), o que o levou a ter dificuldades para deambular e realizar atividades de vida diária. Anteriormente, a paciente manifestou sintomas de tosse resultantes de

comprometimento pulmonar associado à Síndrome de Sjögren, o que exigiu o uso de corticosteroides. Após a administração da medicação, a paciente desenvolveu fraqueza muscular nos membros inferiores.

A paciente faz uso de diversos medicamentos, incluindo prednisona, rituximabe e azatioprina, sendo esta última administrada na dose de 60 mg/dia após o início da prednisona. O exame físico revelou fraqueza muscular generalizada nos membros superiores (MMSS) e inferiores (MMII), com reflexos osteotendíneos normoativos e sensibilidade preservada. Observou-se uma redução global da força muscular em ambos os membros superiores e inferiores, associada a uma limitação dos movimentos. A paciente conseguia se manter em pé com grande dificuldade para deambular.

Diante do quadro, foram levantadas suspeitas de miopatia associada à Síndrome de Sjögren, miopatia induzida por glicocorticoides e mielite transversa. Foram solicitados exames complementares. Os exames laboratoriais revelaram negativo para proteína C reativa (PCR), velocidade de hemossedimentação (VHS) com valor de 63 mm/h, aldolase com valor de 4,2 U/L, e creatina quinase (CPK) com valor de 21 U/L."

Outro exame realizado foi uma ressonância magnética (RM) da coluna lombar, que revelou abaulamentos discais, espondiloartrose, sem relace anômalo pelo contraste e sem alterações no cone medular e segmento distal da medula.

Além disso, o exame eletroneuromiográfico revelou anormalidades na neurocondução sensitiva e motora, destacando a ausência dos potenciais de ação do nervo sensitivo fibular superficial e sural. Observou-se uma diminuição da amplitude dos potenciais de ação muscular compostos nos nervos fibular e tibial, acompanhada por um prolongamento das latências motoras distais e lentificação das respectivas velocidades de condução. Além disso, foi identificado um padrão misto de recrutamento, caracterizado por potenciais de unidade motora de curta duração e baixa amplitude, normais e de longa duração e alta amplitude.

Após a avaliação clínica e por exames a principal suspeita foi miopatia induzida por glicocorticoides, uma complicação reconhecida em pacientes que fazem uso prolongado de corticosteroides, especialmente no contexto de doenças autoimunes como a Síndrome de Sjögren. Dessa forma, iniciou-se o processo de desmame da medicação, resultando em uma melhora gradual da força nos membros superiores e inferiores.

#### **4. Discussão**

O uso contínuo de corticoides, como aconteceu no caso da paciente de 65 anos, do presente estudo, é uma realidade de muitos no tratamento de inflamações e na modulação da resposta imune que pode resultar em complicações, como o desenvolvimento de miopatias (Surmachevska & Tiwari, 2023). A miopatia induzida por glicocorticoides é uma doença tóxica não inflamatória causada pela administração exógena desses fármacos, seja por via oral ou intravenosa (Foye, 2023).

Clinicamente, caracteriza-se por fraqueza e baixa resistência da musculatura esquelética. Essa condição pode ocorrer de forma crônica ou aguda. A forma crônica desenvolve-se de maneira lenta e gradual, devido ao uso prolongado de glicocorticoides (Foye, 2023). Já a forma aguda, ocorre em um período menor de uso do fármaco, porém em altas doses. Os principais grupos musculares afetados pela miopatia induzida por glicocorticoide são os músculos proximais dos membros superiores e inferiores, bem como os flexores cervicais (Surmachevska & Tiwari, 2023).

De acordo com Schakman et al. (2013) à medida que novos estudos sobre o tema são realizados, mais conhecimento se obtém a respeito dos mecanismos da miopatia induzida por corticoides. As principais respostas fisiológicas induzidas pelo uso de glicocorticoides são desencadeadas por mecanismos catabólicos e anti-anabólicos (Hardy; Raza & Cooper, 2020). Mais especificamente, os glicocorticoides ativam os sistemas proteolíticos, como sistemas dependentes de cálcio (calpaínas), sistema ubiquitina-proteassoma e sistema lisossomal (catepsinas) (Surmachevska & Tiwari, 2020; Gupta & Gupta, 2013; Dirks-naylor & Griffiths, 2009). Como resultado temos a intensificação da degradação das proteínas constituintes das miofibrilas, promovendo a separação entre os filamentos de actina e miosina, o que justifica a alteração na função e composição muscular

(Schakman et al., 2013).

Ainda nesse viés, os corticosteroides são capazes de gerar apoptose dos miócitos através de duas vias catabólicas (Hardy; Raza & Cooper, 2020; Silva, 2009). A primeira está relacionada à sinalização mediada por processos mitocondriais, que resulta na liberação de citocromo c e na ativação da cascata de caspases (Blaauw & Reggiani, 2014). Já a segunda via, relaciona-se com a sinalização baseada em receptores (Surmachevska & Tiwari, 2020).

Ademais, os mecanismos anti-anabólicos desencadeados pelo uso abusivo desses fármacos atuam inibindo o transporte de aminoácidos para dentro das células. Isso, por sua vez, tem como consequência a supressão da produção do hormônio Fator de Crescimento Insulínico Tipo 1 (IGF-I), cujas principais funções incluem a proliferação e diferenciação de células precursoras da reparação e crescimento celular das fibras musculares, além da estimulação das vias de síntese de proteínas (Mo et al., 2018).

Em suma, todos mecanismos supracitados desencadeiam a atrofia muscular devido a diminuição da síntese proteica e aumento da taxa catabólica das proteínas (Mo et al., 2018). Assim, a fisiopatologia possui relação com a biópsia muscular ao se observar a ocorrência de atrofia das fibras musculares de contração rápida (tipo 2b) com centralização nuclear e variação no tamanho das fibras, com ausência de necrose ou inflamação (Foye, 2023).

Em relação aos achados clínicos e à progressão da doença em nosso paciente, três diagnósticos suspeitos devem ser considerados: miopatia inflamatória causada pela síndrome de Sjögren, mielite transversa e miopatia induzida por corticoide.

Em primeira análise, a síndrome de Sjögren é uma doença autoimune com comprometimento de glândulas exócrinas principalmente da boca e dos olhos que pode causar manifestações sistêmicas, dentre elas, a miopatia inflamatória (Lameira, 2024). Assim, essa hipótese diagnóstica se relaciona com a clínica, fraqueza muscular proximal e distal e com o exame de eletroneuromiografia pois apresenta anormalidades na condução nervosa o que pode estar associada a uma neuropatia periférica, sendo essa alteração uma possível complicação da síndrome de Sjögren.

Em segunda análise, a mielite transversa caracteriza-se por ser uma doença inflamatória da medula espinhal que pode resultar em fraqueza muscular e perdas sensoriais (Martins et al., 2020). Desse modo, inicialmente mielite transversa foi um dos diagnósticos levantados, contudo não há evidência sensorial consideráveis na mielite como no quadro apresentado pela paciente. Ademais, o exame de imagem da coluna lombar vai de encontro com esse diagnóstico, uma vez que não mostra sinais de compressão ou inflamação medular.

Em última análise, a miopatia causada pelo uso de corticoides é a principal suspeita diagnóstica, em vista ao uso prolongado de prednisona em altas doses bem como a pulsoterapia. Desse modo, os surgimentos de fraqueza muscular proximal, sem sinais de inflamação ou elevação significativa das enzimas musculares vai ao encontro da suspeita diagnóstica de miopatia induzida por corticoides.

Seguindo as evidências postuladas por Coutinho et al. (2023), a miopatia causada pelo uso prolongado de glicocorticoides pode apresentar uma evolução rápida e grave, em questão de dias. Os autores supracitados relatam o caso clínico de uma mulher de 75 anos que desenvolveu miopatia associada ao uso prolongado de prednisona para o tratamento de hepatite autoimune e cirrose biliar primária.

## 5. Conclusão

O caso apresentado ilustra uma apresentação clássica de miopatia aguda induzida por corticosteroides, a qual é um diagnóstico de exclusão. Infelizmente, essa patologia é desconsiderada das hipóteses diagnósticas, resultando em atrasos significativos no estabelecimento do diagnóstico definitivo. Reconhecer precocemente os sinais e sintomas e a coleta de uma boa anamnese é crucial para o seu diagnóstico. É necessário, que novos estudos a fim de obter uma visão mais abrangente sobre os mecanismos pelos quais os glicocorticoides são capazes de induzir miopatia, sejam realizados. Além disso, o estímulo

à produção de novos relatos de casos mantém o assunto em destaque e contribui significativamente para a construção do conhecimento entre os profissionais de saúde.

## Referências

- Blaauw, B., & Reggiani, C. (2014). O papel das células satélites na hipertrofia muscular. *Journal of Muscle Research and Cell Motility*, 35(1), 3–10.
- Carstens, P.-O., & Schmidt, J. (2014). Diagnosis, pathogenesis and treatment of myositis: recent advances. *Clinical & Experimental Immunology*, 175(3), 349–358.
- Carvalho, F. N., Dias, R. J. S., & Carneiro, A. P. (2004). Steroid myopathy. *Acta Fisiátrica*.
- Cecin, H. A., & Ximenes, A. C. (2015). *Tratado Brasileiro de Reumatologia*. Editora Atheneu.
- Costa, S. A. (2020). *Abordagem terapêutica na dermatomiosite* (Tese de Doutorado).
- Coutinho, A., et al. (2023). Corticosteroid-induced myopathy. *Cureus*, 15(11), e49548.
- Dirks-Naylor, A. J., & Griffiths, C. L. (2009). Glucocorticoid-induced apoptosis and cellular mechanisms of myopathy. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 117(1-3), 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2009.05.014>
- Foye, P. M. (n.d.). *Corticosteroid-Induced Myopathy: Practice Essentials, Pathophysiology, Epidemiology*.
- Gupta, Y., & Gupta, A. (2013). Glucocorticoid-induced myopathy: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 17(5), 913.
- Hardy, R. S., Raza, K., & Cooper, M. S. (2020). Therapeutic glucocorticoids: mechanisms of actions in rheumatic diseases. *Nature Reviews Rheumatology*, 16(3), 133–144.
- Ifitikhar, A., et al. (2021). Cancer and stress: Does it make a difference to the patient when these two challenges collide? *Cancers*, 13(2), E163.
- Lameira, I. M. (2024). *Síndrome de Sjögren em homens: revisão sistemática da literatura sobre os aspectos clínicos, complicações e abordagens terapêuticas*.
- Martins, L., et al. (2020). Mielite transversa aguda: revisão de literatura. *Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research*, 30(3).
- Miernik, S., Matusiewicz, A., & Olesinka, M. (2024). Drug-induced myopathies: A comprehensive review and update. *Biomedicines*, 12(5), 987.
- Mo, C., et al. (2019). *Steroid myopathy: Understanding the pathogenesis* (PhD Thesis).
- Pereira A. S. et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [free e-book]. Editora UAB/NTE/UFMS.
- Satoshi, D., et al. (2023). As miopatias inflamatórias no contexto da pesquisa brasileira: uma revisão de escopo. *Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoconomia*, 8(s2).
- Schakman, O., et al. (2013). Glucocorticoid-induced skeletal muscle atrophy. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 45(10), 2163–2172.
- Silva, R. H. (2009). *Avaliação de proteção celular a isquemia de retalhos musculares com soluções preservadoras de tecidos em modelo de ratos* (Tese de Mestrado).
- Surmachevska, N., & Tiwari, V. (2020). Corticosteroid-induced myopathy.
- Surmachevska, N., & Tiwari, V. (2023). Miopatia induzida por corticoides. In *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Toassi, R. F. C. & Petry, P. C. (2021). *Metodologia científica aplicada à área da Saúde*. (2. ed.) Editora da UFRGS.