

Síndrome de Sjögren Secundária: revista de literatura e relato de caso clínico

Secondary Sjögren Syndrome: literature review and clinical case report

Tácio Pinheiro Bezerra¹, Ivo Cavalcante Pita Neto¹, Emanuel de Oliveira e Silva Dias², Ana Claudia Amorim Gomes²

RESUMO

A Síndrome de Sjögren é uma desordem auto-imune, multi-sistêmica, inflamatória crônica que afeta glândulas exócrinas, principalmente as salivares e lacrimais, levando a um prejuízo funcional característico. Acomete prevalentemente indivíduos de meia idade, do sexo feminino e apresenta um amplo espectro de manifestações clínicas. Dentro da sintomatologia a xerofthalmia e xerostomia são as manifestações mais frequentes. Pode ser sub-dividida em primária na forma clássica ou secundária, quando associada a outras doenças auto-imunes de tecidos conjuntivos como a esclerodermia, artrite reumatóide ou lúpus eritematoso sistêmico. O presente trabalho objetiva revisar a literatura e relatar o caso de uma paciente portadora da Síndrome de Sjögren secundária, com história clínica de oito anos, que procurou o serviço de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial para a avaliação e acompanhamento odontológico de sua condição.

Descritores: Síndrome de Sjögren. Xerostomia.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Sjögren é uma desordem auto-imune, multi-sistêmica, inflamatória crônica, que envolve glândulas exócrinas, podendo ocasionar o prejuízo funcional destas¹⁻⁹. Não é uma condição rara, um levantamento epidemiológico americano apresentou uma prevalência de 17% da população estudada⁵.

Muito infrequente em crianças, a síndrome acomete preferencialmente adultos entre a 4ª e 5ª décadas de vida, com prevalência de 9:1 a 10:1 para o sexo feminino em relação ao masculino^{3,5-7}.

De etiologia ainda desconhecida, acredita-se que fatores nutricionais, imunológicos, neurológicos, virais, hereditários, genéticos e hormonais possam interagir para o surgimento da doença^{2,6,9-15}.

REVISÃO DA LITERATURA

O diagnóstico da síndrome é obtido pelo somatório de achados clínicos e laboratoriais. Baseando-se na sintomatologia e na associação a outras doenças, a literatura diferencia os tipos de síndrome em duas formas.

Na forma primária há o acometimento

único de glândulas exócrinas (lacrimais e salivares principalmente, bem como as humidificadoras vaginais, respiratórias, gastro-intestinais e cutâneas)^{3,5,6,8-10,14-16}. Na forma secundária, acontece envolvimento glandular associado a outra doença auto-imune inflamatória como a artrite reumatóide, o lúpus eritematoso sistêmico, a esclerodermia ou a artrite inflamatória^{2-5,17}. Em menor grau, a cirrose biliar primária, acidose tubular renal, neuropatia periférica, psicose, fenômeno de Raynaud, tireoidite auto-imune, linfadenopatia e fibrose pulmonar intersticial podem estar associadas^{2,5-7,10,14-16}.

A forma clássica da síndrome resulta do comprometimento conjunto das glândulas lacrimais e salivares, provocando xerofthalmia e xerostomia, respectivamente^{2,3, 7,14,15,18}.

A xerostomia é o principal sintoma bucal, onde a saliva produzida apresenta aspecto espesso e esbranquiçado⁷. Esta alteração compromete a proteção da mucosa bucal e a manutenção da integridade das estruturas bucais^{2,5,15,17}. Os pacientes, normalmente, queixam-se de dificuldade de deglutição, sensação de secura e queimação bucal, alteração do paladar e

¹Cirurgião-dentista

²Curso de Odontologia, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

Contato: ivopita@hotmail.com

dificuldade no uso de próteses^{2,5-9,15,16,19}.

O déficit salivar predispõe a cavidade bucal ao desenvolvimento de doenças oportunistas como a candidíase, nas apresentações atrófica crônica ou queilite angular⁴, e cárie dentária, principalmente na região cervical e oclusal dos dentes posteriores⁹.

A língua pode tornar-se fissurada e com atrofia das papilas, a mucosa bucal pode apresentar-se vermelha-eritematosa, enrugada, sensível e até ulcerada devido à fricção tecidual¹⁸. O periodonto também é mais susceptível a doenças inflamatório-destrutivas^{5,16}.

Pode ser observada tumefação uni ou bilateral, indolor ou levemente sensível, de natureza intermitente ou persistente, difusa e firme das glândulas salivares maiores^{2,15,16}.

Os sintomas oculares se apresentam como sensação de secura ocular e irritação friccional do epitélio palpebral sobre a conjuntiva, com possível ulceração desta^{6,7,16}. Frequentemente há relatos de sensação de corpo estranho nos olhos, de forma arenosa áspera, dor ocular contínua e turvamento da visão²⁰.

Somado à forma clássica, algumas manifestações podem se diagnosticadas: fadiga generalizada, fibromialgia, miosite, linfoma, febre de baixa intensidade, anemia normocítica, hiperglobulinemia, púrpura e vasculite^{1,3,5,10,16}.

O quadro clínico debilitante pode predispor a danos sociais ou psicológicos consideráveis, que podem vir a interferir com o bem estar e a interação social do paciente^{2,5,6}.

Como os sintomas iniciais são considerados irrelevantes ou vagos, o diagnóstico inicial pode ser postergado em vários anos¹⁶. O diagnóstico da síndrome depende de uma avaliação multidisciplinar, na qual a participação odontológica, oftalmológica e reumatológica são valiosas^{5,6}.

Dentre os exames complementares, a infiltração inflamatória de glândulas salivares menores do lábio, evidenciada pelo exame histopatológico tem sido útil como auxiliar de diagnóstico⁶. O exame sialográfico evidencia ausência de arborização normal do sistema ductal, sialectasia puntiforme e áreas de ausência de parênquima acinar¹⁰. A cintilografia evidencia o grau de funcionamento glandular. A sialometria, com e sem estímulo, auxilia a determinação de hipossalivação para análise da severidade da síndrome, bem como para verificar a eficácia da terapia de estímulo salivar^{1,16}.

Do ponto de vista oftalmológico, o método diagnóstico de Schirmer é utilizado para medir o grau de secura ocular através da mensuração da produção lacrimal, enquanto o teste com corante de Rose Bengala evidencia a irritação na superfície

ocular e a presença de úlceras conjuntivais⁶. A sorologia determina a presença de anticorpos anti-nucleares (Anti-SS-A e Anti-SS-B) em mais de 75% dos pacientes síndromicos²⁰ e o fator reumatóide em mais de 50% dos pacientes³.

Havendo uma ampla possibilidade de manifestações, recomenda-se a utilização do Critério da Comunidade Européia para o diagnóstico da Síndrome de Sjögren e tal confirmação é dada quando são evidenciados no paciente quatro dos seis possíveis achados apresentados por este critério^{5,6}.

Devido ao quadro clínico amplo e pouco conclusivo, é necessária que se faça a distinção diagnóstica com sialolitíase, sarcoidose, doença enxerto versus hospedeiro, infecção pelo HIV, radioterapia da cabeça e pescoço, amiloidose, diabetes, uso de medicação inibidora da salivação e infecção pelo vírus da hepatite C, devido a alguma semelhança clínica^{2,5,6,10,12,18}.

A conduta terapêutica é baseada na terapia de apoio, tentando prevenir e restaurar a função glandular perdida de forma paliativa e preventiva², visto que a condição não tem cura^{15,16}.

O Cirurgião-Dentista tem o objetivo de aliviar os sinais e sintomas da xerostomia e diminuir as possíveis complicações associadas². O acompanhamento próximo por este profissional e o uso regular de substâncias ricas em flúor na higiene bucal são fundamentais para manutenção de índices adequados de saúde, como controle de cárie e doença periodonta^{15,6}.

Pode ser indicada prescrição de medicação anti-fúngica com vistas ao tratamento ou prevenção destas infecções^{5,16}.

Os pacientes devem ser encorajados a utilizarem saliva artificial ou aumentarem o consumo de líquidos². Pode-se indicar uma terapia fisiológica de estímulo à reposição salivar, através da mastigação de produtos que aumentem o fluxo salivar, ou farmacológica, através do uso das medicações que estimulem a salivação, além de contra-indicar as que inibam este fluxo^{2,5,15,16}.

O presente trabalho tem por objetivo relatar o caso de uma paciente que procurou atendimento por portar uma série de achados típicos desta síndrome.

RELATO DO CASO CLÍNICO

Paciente do sexo feminino, 49 anos de idade, leucoderma, professora, natural de Olinda-PE, procurou o serviço de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial do Hospital Universitário Oswaldo Cruz, em 2003, relatando ser portadora de Síndrome de Sjögren, estando à procura de uma avaliação e acompanhamento de seu quadro clínico por este serviço.

À anamnese verificou-se que as manifestações iniciais datam de 1996, quando fenômenos de constipação associados a ressecamento intestinal levaram à inflamação do plexo hemorroidário, pelo qual a paciente foi submetida a três cirurgias.

Em 2000 teve início a segunda manifestação da doença, que foi articular. O quadro degenerativo dos joelhos, tornozelos e mão esteve associado à fibromialgia. Sem o diagnóstico da síndrome, e com a negatividade sorológica do fator reumatóide,

foi iniciada pelo reumatologista a terapêutica anti-inflamatória não esteroide, mantida atualmente.

Posteriormente, entre 2001 e 2002, foi acometida por aumento doloroso das glândulas sub-mandibulares, cujo exame ultrassonográfico teve como conclusão um quadro de sialodinite inespecífica na glândula direita (Figura 1). Foi então iniciada uma terapia a base de analgésicos, anti-inflamatórios e antibióticos.



Figura 1 - Ultra-sonografia das glândulas submandibulares evidenciando aumento de volume e diminuição da homogeneidade da ecogenicidade da glândula direita

Diante da gravidade das demais manifestações e apesar do comprometimento glandular laboratorialmente comprovado, a paciente não considerava importante a sintomatologia bucal, queixando-se somente do surgimento periódico de fissuras comissurais dolorosas compatíveis com queilite angular.

O retorno às atividades profissionais em 2002, somado a um grande ressecamento faríngeo, ocasionaram dores nas cordas vocais, alteração da voz, disфонia e dificuldade de respiração. O exame direto das cordas vocais evidenciou uma disфонia funcional.

Irritações recorrentes, ardor e sensação de presença de grãos de areia nos olhos, que foram erroneamente diagnosticados como conjuntivite, configuraram o quadro ocular. Houve acometimento cutâneo, com ressecamento e descamação epitelial (Figura 2).

Em 2003 ocorreu uma piora considerável da sintomatologia, em decorrência do desenvolvimento de fadiga e astenia generalizada, miosite e fibromialgia, inclusive com acometimento doloroso da musculatura facial e agravamento da doença articular (Figura 3). Neste momento, a paciente refere que se sentia indisposta a realizar atividades rotineiras e prazerosas de seu cotidiano.



Figura 2 - Descamação cutânea associada à ressecamento da pele



Figura 3 - Evidência clínica da doença articular da mão

Apresentando tal quadro clínico, a paciente procurou outro reumatologista que efetuou o diagnóstico de Síndrome de Sjögren Secundária. A conclusão diagnóstica foi obtida pelos sinais e sintomas oculares, bucais e articulares, resultado dos testes de Schirmer e Rose Bengala positivos, ultra-sonografia submandibular, conclusivo para sialodinite inespecífica e cintilografia, evidenciando uma menor absorção e uma liberação mais lenta dos radioisótopos na glândula sub-mandibular direita.



Figura 4 - Língua fissurada com atrofia de papilas e evidência de depósitos de saliva espessa e esbranquiçada

Havendo um diagnóstico, a paciente procurou tratamento odontológico de cunho preventivo. O exame odontológico evidenciou a presença de saliva espessa e esbranquiçada, língua fissurada com atrofia das papilas (Figura 4), lesões de cárie classe V, depósitos de placa bacteriana (Figura 5), candidíase atrófica crônica associada ao uso de prótese parcial removível (Figura 6) e enrugamento e irritação da mucosa bucal e gengiva.



Figura 5 - Acúmulo de placa bacteriana interproximal nos dentes ântero-inferiores



Figura 6 - Candidíase atrófica crônica em região posterior do palato

A terapêutica indicada teve como finalidade a melhora da função debilitada. Anti-inflamatórios para os problemas articulares, lágrimas artificiais e pomadas oftálmicas para o acometimento ocular,

saliva artificial quando sentisse necessidade de reposição e medicação anti-depressiva para aliviar o desconforto ocasionado pela fibromialgia.

Do ponto de vista odontológico a conduta preconizada visou a restauração de pequenas lesões de cárie de classe V, regressão da infecção por *Cândida* por medicação antifúngica, terapêutica periodontal generalizada, aplicações periódicas de flúor tópico, prescrição de soluções para bochechos ricos em flúor, bem como acompanhamento a longo prazo.

DISCUSSÃO

Como um consenso literário, a xerostomia e xeroftalmia são as manifestações clássicas desta Síndrome^{2,3,7,8,11,13,15,18}, e estes achados foram evidentes no caso apresentado, assim como os dados relativos à faixa etária e de gênero³⁻⁷.

De acordo com a literatura consultada^{2-8,10,12,13,15,17,19}, a associação da forma clássica de exocrinopatia às doenças articulares degenerativas confirmam o sub-tipo secundário da doença

apresentado pela paciente.

Lamley *et al.*¹⁰ Lundström *et al.*¹³ consideraram que o desenvolvimento lento e gradativo da condição é compatível com o fato da paciente relatar piora continuada em seu quadro clínico. Além disso, Al-Hashimi⁶ salienta que a característica imprecisa e não associada de sinais e sintomas iniciais justificam a demora para o diagnóstico inicial.

Apesar de sua condição bucal não ser a queixa principal da paciente, os principais achados bucais referenciados na literatura foram evidenciados durante o exame clínico^{2,4,9,15-17,19}. Como lembram Porter *et al.*² e Radfar *et al.*⁴, a ocorrência de infecções fúngicas e de lesões cariosas são consequências do déficit funcional salival. Pelo mesmo motivo, Al-Hashimi⁵, relata que os pacientes síndromicos possuem maiores índices de placa e de perda óssea alveolar. No entanto, Pedersen *et al.*⁹ discordam de tal afirmativa, com a justificativa de que estes pacientes apresentam maior cuidado com a higiene bucal.

O resultado clínico e ultrasonográfico de sialoadenite não específica evidenciado na paciente é um dos achados típicos da síndrome e que muito contribuiu para o diagnóstico^{2,4,15,16}.

Segundo Al-Hashimi⁶ e Mandel *et al.*¹⁷ a comprovação laboratorial de acometimento ocular é feita pelos testes de Rose Bengala e Schirmer. O resultado laboratorial positivo, somado aos dados de irritação recorrente, ardor e sensação de presença de grãos de areia nos olhos evidenciados na paciente comprovaram que a mesma desenvolveu o quadro ocular típico^{14,16,17,20}.

Dentre as várias manifestações sistêmicas que podem ocorrer associadamente à síndrome^{1,3,5,7,13,14,16}, o caso em relato apresentou um quadro extremamente doloroso de fibromialgia, fadiga muscular considerável associada à astenia, miosites, alterações articulares e ressecamento da mucosa nasal e da pele.

Para Porter *et al.*², Al-Hashimi⁵ e Christensen *et al.*³ a condição clínica multisistêmica avançada da paciente veio a comprometer secundariamente os componentes psíquicos e emocionais, levando a danos na qualidade de vida e até na interação social e profissional desta. Muito embora esta evidência tenha ocorrido na paciente em questão, Hay *et al.*¹⁹ se contrapõem a tal afirmativa. Em seu estudo a respeito da qualidade de vida e nutrição dos pacientes síndromicos, os autores concluíram que a xerostomia não causa diminuição da qualidade de vida.

O processo de diagnóstico da síndrome foi baseado numa colatânea multidisciplinar de dados e nos critérios da Comunidade Européia para o diagnóstico da síndrome de Sjögren^{2,3,5,6,16}.

O estudo cintilográfico apresentou uma

informação útil para a condução do diagnóstico, pois segundo Negoro *et al.*¹ e Rhodus¹⁶ o aspecto de retenção prolongada do isótopo na glândula acometida é compatível com uma sialodenite ou com a Síndrome de Sjögren.

Miedany *et al.*¹¹ concluíram em suas pesquisas com ultra-sonografia e ressonância nuclear magnética de glândulas salivares, que estas imagens podem igualmente ser tão úteis para o diagnóstico quanto o histopatológico de glândulas salivares menores, e podem ser utilizadas de uma forma conservadora para evitar intervenções invasivas como biópsias. Por este motivo, e pela paciente apresentar outros achados sugestivos, o procedimento diagnóstico não foi prejudicado pela não realização da biópsia de glândulas salivares menores.

As pesquisas laboratoriais por anticorpos antinucleares, nucleoproteínas (anti-SS A e anti-SS B) e fator reumatóide foram negativas na paciente, porém, apesar de tais componentes poderem auxiliar ao diagnóstico da condição quando presentes, a literatura suporta a inexistência de positividade em 100% dos casos^{3,16,17,20}.

Uma vez que esta condição não possui cura^{15,16}, o tratamento multidisciplinar conduzido teve como meta, prevenir e restaurar paliativamente a função glandular perdida e aliviar a sintomatologia relatada^{2,5,15,16}. A participação e colaboração do portador é muito importante para o sucesso final do tratamento. No caso relatado, a paciente era bastante esclarecida quanto a sua condição, inclusive a ponto de buscar as demais especialidades que poderiam contribuir com a sua melhora geral.

A conduta odontológica visou principalmente o alívio da sintomatologia de secura bucal e suas consequências^{2,3,16}. O atendimento odontológico posterior foi voltado ao controle das lesões de cárie, da doença periodontal e da infecção fúngica, indicação do uso de substâncias ricas em flúor e de saliva artificial, além de orientação quanto ao uso de medicação estimuladora ou inibidora da salivação^{2,3,5,6,15,17}.

CONCLUSÃO

O caso clínico relatado encontra-se de acordo com a literatura atualizada no que se refere aos seus achados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais.

A Síndrome de Sjögren é uma condição debilitante que pode comprometer significativamente a vida social e profissional do paciente.

A terapêutica odontológica envolveu o controle das lesões de cárie, da doença periodontal e infecções fúngicas oportunistas, uso de soluções ricas em flúor, saliva artificial, e acompanhamento a longo prazo. Essa conduta representa a melhor forma de intervenção do ponto de vista odontológico para

a melhora da condição bucal e da qualidade de vida do portador.

ABSTRACT

Sjögren syndrome is an autoimmune and chronic inflammatory disease, which is often accompanied by more systemic symptoms and which commonly affects the exocrine glands, mainly the lacrimal and salivary glands, in turn causing characteristic functional damage. This condition is more prevalent in middle-aged and female patients. The disease presents a wide range of clinical manifestations and can be divided into primary and secondary forms. The primary is the most classic form, characterized by symptoms of dryness in the eyes (xerophthalmia) and mouth (xerostomia). The secondary form presents the same symptoms associated with other autoimmune diseases of the connective tissue, such as scleroderma, rheumatoid arthritis, or systemic lupus erythematosus. The purpose of the present paper is to review the literature so as to obtain information for a case report on a patient with Secondary Sjögren Syndrome, with an eight-year clinical history, who sought out Bucco-Maxillofacial Surgery and Traumatology services for specific dental evaluation and treatment.

Descritores: Sjögren's syndrome. Xerostomia.

REFERÊNCIAS

1. Negoro A, Umemoto M, Fujii M, Kakibuchi M, Terada T, Hashimoto N, et al. Taste function in Sjögren's syndrome patients with special reference to clinical tests. *Auris Nasus Larynx*. 2004; 31:141-7.
2. Porter SR, Scully C, Hegarty MA. An update of the etiology and management of xerostomia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004; 97:283-7.
3. Nikitakis NG, Rivera H, Lariccia C, Papadimitriou JC, Sauk J. Primary Sjögren syndrome in childhood: report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003; 96:42-7.
4. Radfar L, Shea Y, Fischer SH, Sankarr V, Leakan RA, Baum BJ, et al. Fungal load and candidiasis in Sjögren's syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003; 96:283-7.
5. Al-Hashimi I. Oral and periodontal status in Sjögren's Syndrome. *Tex Dent J*. 2001; 118:932-9.
6. Al-Hashimi I. The management of Sjögren's Syndrome in dental practice. *J Am Dent Assoc*. 2001; 132:1409-17.
7. Al-Hashimi I. Frequency and predictive value of the clinical manifestation in Sjögren's Syndrome. *J Oral Pathol*. 2001; 30:1-6.
8. Christensen LB, Petersen PE, Thorn JJ, Schiodt M. Dental caries and dental behavior of patients with primary Sjögren syndrome. *Acta Odontol Scand*. 2001; 59:116-20.
9. Pedersen AM, Reibel J, Nordgarden H, Bergem, HO, Jensen JL, Nauntofte B. Primary Sjögren's syndrome: salivary gland function and clinical oral findings. *Oral Dis*. 1999; 5:128-38.
10. Lamey PJ, Lundy FT, Al-Hashimi I. Sjögren's syndrome: a condition with features of chronic graft-versus-host disease: does duct cell adhesion or permeability play a role in pathogenesis? *Med Hypotheses*. 2004; 62:825-9.
11. Miedany YME, Ahmed I, Mourad HG, Mehanna AN, Aty SA, Gamal HM, et al. Quantitative ultrasonography and magnetic resonance imaging of the parotid gland: can they replace the histopathologic studies in patients with Sjögren's syndrome? *Joint Bone Spine*, 2004; 71:29-38.
12. Perrot S, Calvez V, Escande JP, Dupin N, Marcellin AG. Prevalences of herpesviruses DNA sequences in salivary gland biopsies from primary and secondary Sjögren's syndrome using degenerated consensus PCR primers. *J Clin Virol*. 2003; 28:165-8.
13. Lundström IMC, Lindström FD. Iron and vitamin deficiencies, endocrine and immune status in patients with primary Sjögren syndrome. *Oral Dis*. 2001; 7:144-9.
14. Pedersen AM, Reibel J, Nauntofte B. Primary Sjögren's syndrome (pSS): subjective symptoms and salivary findings. *J Oral Pathol Med*. 1999; 28:303-11.
15. Rhodus NL. An update on the management for the dental patient with Sjögren Syndrome and Xerostomia. *Northwest Dent*. 1999; 78:4.
16. Rhodus NL. Sjögren's Syndrome. *Quintessence Int*. 1999; 30:10.
17. Mandel L, Dehlinger N. Primary Biliary Cirrhosis and Sjögren's Syndrome: case report. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003; 61:1358-61.
18. Folwaczny M, Sommer A, Sander CA, Kellner H. Parotid sarcoidosis mimicking Sjögren's

- syndrome: report of a case. J Oral Maxillofac Surg. 2002; 60:117-20.
19. Hay KD, Morton RP, Wall CR. Quality of life and nutritional studies in Sjögren's syndrome patients with xerostomia. N Z Dent J. 2001; 97:128-31.
20. Bhamra J, Wong J, Gohill J. Oral pilocarpine for the treatment of keratoconjunctivitis sicca with central corneal irregularity. J Cataract Refract Surg. 2003; 29:2236-8.

Recebido em 15/02/2008 – Aceito em 12/05/2009

Autor correspondente:

Tácio Pinheiro Bezerra

Rua Emídio Lobo, 97 – Papicu

CEP: 60176-090 – Fortaleza – CE- Brasil

e-mai: ivopita@hotmail.com