

Síndrome de Sjögren: relato de caso

Sjögren's Syndrome: a case report

Ana Carolina Lyra de Albuquerque¹
Jozinete Pereira Vieira²
Maria Sueli Marques Soares¹
Breno Fernandes Pascoal Torquato do Rêgo²

¹Universidade Federal da Paraíba-PB, Brasil

²Universidade Estadual da Paraíba-
PB, Brasil

Correspondência

Ana Carolina Lyra de Albuquerque
Santa Cavalcante, 169 Cabedelo- PB.
58310-000, Brasil.
lina_lyra@gmail.com

Recebido em 24/agosto/2007
Aprovado em 28/abril/2008

RESUMO

Objetivos: Apresentação de um caso clínico da Síndrome de Sjögren.

Métodos: Pesquisa em artigos especializados e observação clínica de um caso da síndrome.

Resultados: Observou-se que o conhecimento das características clínico-laboratoriais da síndrome pode auxiliar os Cirurgiões-Dentistas a identificar mais facilmente a afecção, contribuindo para a melhora na qualidade de vida do paciente.

Conclusão: Por se tratar de uma síndrome que não é considerada rara, há necessidade da demonstração mais atual de seus aspectos principais.

Palavras-chave: Síndrome de Sjögren Xerostomia; Saliva

ABSTRACT

Objective: Presentation of a clinical case of the Sjögren's Syndrome.

Methods: Research in specialized articles and clinical comment of a case of the syndrome.

Results: It was observed that the knowledge of the clinical-laboratory characteristics of the syndrome can assist dentists to identify the affection more easily, contributing for the improvement in the patient's quality of life .

Key words: Sjogren's Syndrome; Xerostomia; Saliva

INTRODUÇÃO

Importante para a correta funcionalidade de digestão, deglutição, fonação e degustação, a saliva protege tecidos bucais contra agentes físicos, químicos e biológicos. Sua redução pode ser observada em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço; pacientes que fazem uso de medicações que induzem a hipossalivação, idosos, ou ainda como manifestação de doenças sistêmicas como a AIDS e doenças auto-imunes, como a Síndrome de Sjögren^{1,2,3}.

Esta não é uma condição rara. Sua ocorrência tem sido estimada em uma variação de 0,2% a 3%, dependendo da população estudada e do critério clínico utilizado. Em média, 90% dos casos ocorrem em mulheres de meia-idade^{4,5}.

A Síndrome de Sjögren é uma desordem auto-imune crônica e multissistêmica, envolvendo clinicamente glândulas salivares e lacrimais, resultando em xerostomia e xerofthalmia, tendo como principal característica patológica a presença de infiltrados linfocitários leucocitários focais, havendo uma destruição das células epiteliais por esses, o que leva a uma substituição do tecido glandular por células mononucleares. É, portanto, uma doença progressiva, em que o sistema imunológico reage contra antígenos presentes nessas glândulas, fazendo com que os pacientes portadores da síndrome passem a sintetizar autoanticorpos, detectáveis no sangue, o Fator Reumatóide e anticorpos antinucleares^{5,6,7}.

O objetivo do presente estudo foi o de realizar uma revisão da literatura sobre a Síndrome de Sjögren, além de relatar um caso clínico, a fim de alertar o Cirurgião-dentista da importância do diagnóstico da doença.

Utilizaram-se artigos publicados em jornais científicos nacionais e internacionais entre 1974 e 2005. Os descritores utilizados foram Sjögren's Syndrome, xerostomia, saliva.

No sangue destes pacientes, em mais de 70% deles, são detectados auto-anticorpos antinucleares, anti-SSA e anti-SSB, sendo importante sua detecção e caracterização em doenças do tecido conjuntivo, como forma de contribuir para o diagnóstico dessas doenças^{8,9,10,11,12}.

Esse processo imunológico se dá em duas etapas. A primeira é exclusivamente marcada por aumento linfocitário e a segunda, por uma falha na morte

dos linfócitos auto-imunes das glândulas, devido a uma mutação no gene da apoptose, podendo também haver liberação de citocinas (que mediam e regulam a resposta inflamatória) inibindo a estimulação das glândulas restantes^{13,14,15}.

Uma teoria para explicar tal fato seria a de que o linfócito T reconheceria um antígeno na superfície da célula glandular (Antígeno do Leucócito Humano DR), podendo ser considerado um fator genético de predisposição à Síndrome de Sjögren⁷.

As células que compõem o infiltrado das glândulas salivares são predominantemente TCD4+ e em menor porcentagem, TCD8+, formando 80% do infiltrado. Os 20% restantes são correspondentes a linfócitos B. Há estudos que investigam sistematicamente as funções do sistema de células natural Killers-Interferon (INF) em pacientes com Síndrome de Sjögren, devido a tais células estarem relacionadas à capacidade de eliminar células tumorais^{16,17,18,19}.

Há várias hipóteses relativas às causas da Síndrome de Sjögren, destacando-se fatores como vírus, genéticos, fatores neuroendócrinos, os quais podem desencadear alterações do comportamento imunológico^{7,20}.

Estudo realizado detectou um retrovírus desconhecido e similar ao HIV em glândulas salivares de pacientes com Síndrome de Sjögren²¹.

Há a forma primária com xerostomia e xerofthalmia, a síndrome sicca, assim como quadros associados a doenças auto-imunes tais como artrite reumatóide e lúpus eritematoso sistêmico, a dita Síndrome de Sjögren secundária⁵.

Como sinais e sintomas característicos, são relatados queimação oral, dor, mucosite, disgeusia, aumento da incidência de doenças periodontais, cárie, especialmente na região cervical dos dentes e candidíase^{5,22,23,24}.

Os pacientes com Síndrome de Sjögren também sofrem com insônia, e, devido a este distúrbio, têm estimulada a polidipsia e, conseqüentemente, a poliúria⁷.

As manifestações oculares mais comuns são queimação, incapacidade de lacrimejar e intolerância à luz²⁵.

Também como achados clínicos extraglandulares, encontram-se fadiga, linfadenopatia, fibrose pulmonar, vasculites e nefropatias periféricas^{5,26}.

Tumefação difusa e firme pode ocorrer, de um terço a metade dos pacientes, nas glândulas salivares maiores, sendo esta indolor ou levemente sensível⁵.

A complicação extraglandular mais séria é o linfoma, cujo risco é 40 vezes maior do que na população normal, sendo esses geralmente não-Hodgkins de células B^{27,28,29}.

A xerostomia (sensação subjetiva de boca seca, conseqüente ou não da diminuição da função das glândulas salivares) é o sintoma bucal mais evidente. O exame intra-oral pode revelar uma saliva viscosa e língua fissurada e despalilada^{5,26,30,31,32}.

A diminuição do fluxo salivar leva a uma alteração na microbiota bucal dos pacientes com a síndrome, com aumento na proporção de *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus casei*, assim como há um acréscimo nos achados de *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, além da *Escherichia coli* e *Enterobacter liquifaciens*^{33,34}.

Apesar de não haver um critério específico para o diagnóstico desta síndrome, ele é determinado a partir da associação de achados clínicos e laboratoriais. Para o diagnóstico, o critério mais funcional é a Classificação da European Community Study Group on Diagnostic Criteria for Sjögren, a qual preconiza uma lista de exclusões, a fim de uniformizar o diagnóstico:

- Sintomas oculares devidos à xerofthalmia;
- Sintomas orais devidos à xerostomia;
- Positividade de pelo menos um dos testes: a) Teste de Shimer e b) Rosa Bengala;
- Histologicamente a presença de sialodente linfocitária focal;
- Envolvimento de glândula salivar detectado por pelo menos um dos seguintes testes de diagnóstico: a) ausência completa de estimulação do fluxo salivar; b) sialografia da parótida com presença de sialectasias difusas, sem evidência de obstrução do ducto principal; c) cintilografia salivar mostrando absorção lenta, concentração reduzida e/ou excreção lenta do isótopo radioativo;

- Presença no soro dos seguintes autoanticorpos: anticorpos para antígenos anti-SSA, anti-SSB, ou ambos^{35,36}.

Nos últimos anos outros métodos têm surgido a fim de evitar possíveis complicações como infecções, reações alérgicas, traumas no ducto, e a sialografia por ressonância magnética³⁷.

O tratamento da Síndrome de Sjögren é sintomático. A xerofthalmia é tratada com o uso de lágrima artificial. Para o tratamento da hipossalivação utiliza-se saliva artificial e mais recentemente, a administração de pilocarpina^{5,38}. Para o controle da elevada frequência de lesões cáries, é indicado o flúor tópico não acidulado, além do controle da higiene bucal, com manutenção periódica pelo Cirurgião-dentista³⁹.

Também há estudos que têm apontado a terapia genética para doenças auto-imunes, notadamente a Síndrome de Sjögren, porém esse novo método tem sido visto com cautela, já que pode desencadear imunossupressão ou reação imunológica exacerbada⁴⁰.

A Síndrome de Sjögren é uma doença sistêmica que determina sinais e sintomas e requer a atenção multidisciplinar de profissionais de saúde a fim de proporcionar uma melhor qualidade de vida aos pacientes, sendo o Cirurgião-dentista de suma importância no processo de identificação, devido às manifestações bucais características da síndrome.

APRESENTAÇÃO DO CASO CLÍNICO

Paciente, sexo feminino, 64 anos de idade, leucoderma, com procedência do município de Manaíra, Paraíba, com sintomatologia inicial há 35 anos. Durante este período ela esteve sob acompanhamento médico, fazendo uso dos seguintes medicamentos: Alendronato Sódico 70mg; Sulfato de Hidroxicloroquina; Ácido Acetilsalicílico tamponado 100mg; Prednisona 5mg; Esomeprazol Magnésio 40mg; Propanolol 40mg e Levotiroxina Sódica 150mg.

Durante a anamnese, a paciente relatou história de Lúpus Eritematoso Sistêmico e Síndrome de Sjögren, porém não apresentando nenhuma das características para aquele, acreditando-se em seu controle devido ao uso freqüente de corticosteróides.

A paciente possuía edema bupalpebral e ceratoconjuntivite seca (Figura 1), perda do contorno labial

com semimucosa labial ressecada (Figura 2), edema e manchas nos membros superiores (Figura 3), mucosa eritematosa, xerostomia e edentulismo (Figura 4), língua seca, despilada e fissurada (Figura 5).

Figura 1

Edema bialpebral e ceratoconjuntivite seca



Figura 2

Semimucosa labial ressecada.



Figura 3

Edema e manchas nos membros superiores.



Figura 4

Mucosa eritematosa, xerostomia e edentulismo.



Figura 5

Língua seca, despilada e fissurada.



DISCUSSÃO

Segundo a literatura consultada, a etiologia da Síndrome de Sjögren pode apresentar um caráter de origem familiar ou estar associada a infecções causadas por retrovírus e pelo vírus Epstein-Barr⁵.

No caso clínico em estudo, não foi possível identificar a causa específica que levou ao desenvolvimento da patologia. Atualmente, sabe-se que ela está intimamente relacionada com fatores de ordem imunológica.

Os pacientes acometidos pela Síndrome de Sjögren podem queixar-se de dificuldade no uso de próteses dentárias devido à xerostomia, sendo também mais suscetíveis ao desenvolvimento de cárie dental, doença periodontal e candidíase oral⁴¹.

Algumas dessas características são concordantes com as relatadas pela paciente, no entanto a mesma apresentava-se edêntula sem lesões na cavidade bucal. Entretanto, ela queixava-se de dificuldade de utilização das próteses.

Não há tratamento satisfatório para a Síndrome de Sjögren, existindo, apenas, meios para o controle da sintomatologia. A ceratoconjuntivite seca é controlada pela instilação de lubrificantes oculares, como a lágrima artificial, e a xerostomia pelos substitutos de saliva⁴².

Neste estudo, o tratamento indicado também foi a utilização de lubrificantes oculares e substitutos de saliva (saliva artificial), mostrando coerência entre a conduta do profissional e a literatura consultada.

O Lúpus Eritematoso Sistêmico apresenta remissões e exacerbações repetidas e as mulheres são mais afetadas. As lesões cutâneas consistem em placas eritematosas, encontradas classicamente na face sobre as regiões zigomáticas e nasal. Também podem ser envolvidas outras áreas da face, do tronco e das mãos^{43,44}.

Esta afirmação vai ao encontro das características clínicas apresentadas pela paciente na época em que foi dado o diagnóstico. Atualmente, a referida paciente encontra-se com quadro clínico estável em relação ao Lúpus Eritematoso, não apresentando nenhuma das características citadas, acreditando-se que este se mantém controlado devido ao uso freqüente de corticosteróides. Faz-se necessário afirmar que os programas de tratamento não são iguais para todos os pacientes, pois dependem do grau de severidade e do tipo de Lúpus ativo, assim como do estado geral do paciente⁴⁵.

CONCLUSÃO

A Síndrome de Sjögren é uma doença de caráter auto-imune relativamente freqüente, que acomete, mais freqüentemente o sexo feminino, podendo ser classificada em Síndrome de Sjögren primária e secundária. Neste estudo, foi caracterizada como a forma secundária da doença devido a sua associação com outra doença auto-imune, o Lúpus Eritematoso Sistêmico.

A Síndrome de Sjögren apresenta sintomatologia variada, caracterizada pela tríade clássica: xerostomia, ceratoconjuntivite seca e artrite reumatóide.

A terapêutica medicamentosa instituída é a corticoterapia, associada à imunossupressão, para ambas as patologias.

É de grande importância fazer-se o diagnóstico precoce da doença, para que ela seja controlada o mais rápido possível, evitando-se desgaste do paciente, a fim de garantir uma melhora considerável na sua qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

1. Fox PC, et al. Sjögren syndrome: a model for dental care in the 21st century. *JADA* 1998; 129: 719-27.
2. Simmons DD, Al-Hashimi I, Haghghat N. Effect of xerostomic medications on stimulated salivary flow rate in patients with sjögren syndrome. *Quintessence Int.* 2000; 31: 196-200.
3. Fox RI, Robinson CA, Curd JG, Kozin F, Howell FV. Sjögren's syndrome: proposed criteria for classification. *Arthritis Rheum.* 1986;29:577-85.
4. Bell M, Askari A, Bookman A, Frydrych S, Lamont J, McComb J, et al. Sjögren's syndrome: a critical review of clinical management. *J Rheumatol.* 1999;26:2051-61.
5. Neville BW et al. Patologia das glândulas salivares .In: Neville BW et al. *Patologia Oral e Maxilofacial.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998.
6. Barcellos K S A, Andrade L E C. Histopathology and immunopathology in minor salivary glands of patients with Sjögren's syndrome (SSj). *Rev Bras Reumatol.* 2005;45(4).
7. Carsons S, Harris EK. *The new Sjögren's syndrome handbook.* Nova Iorque: Oxford University Press; 1998.
8. Atkinson JC, Fox PC. Sjögren's syndrome: oral and dental considerations. *JADA* 1993; 124(3): 74-86.
9. Fox RI, Stern M. Sjögren's syndrome: mechanisms of pathogenesis involve interaction of immune and neurosecretory systems. *Scand J Rheumatol Suppl.* 2002;116: 3-13.
10. Peng SL, Craft J. Antinuclear antibodies. In: Harris ED Jr. *Kelley's Textbook of Rheumatology.* Philadelphia: Elsevier & Saunders; 2005. 311-31.

11. Lahita RG, Chiorazzi N, Reeves WH. Antinuclear antibodies. In Harris ED Jr. Textbook of the Autoimmune diseases. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2000:87-101.
12. Mackay IR. Antinuclear (chromatin) autoantibodies in autoimmune hepatitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2001; 16:245-7.
13. Borchers AT, et al. Immunopathogenesis of Sjogren's syndrome. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2003; 25(1): 89-104.
14. Mullauer L, Gruber P, Sebinger D, Buch J, Wohlfart S, Chott A. Mutations in apoptosis genes: a pathogenetic factor for human disease. *Mutat Res.* 2001; 488:211-31.
15. Magnusson V, Nakken B, Bolstad AI, Alarcon-Riquelme ME Cytokine polymorphisms in systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome. *Scand J Immunol.* 2001; 54 :55-61.
16. Fox RI. Sjogren's syndrome. *Curr Opin Rheumatol.* 1995; 7(5): 409-16.
17. Yamano S, Baum BJ. Prospects for Gene-Based immunopharmacology in salivary glands. *Jpn J Pharmacol.* 2000; 82:281-286.
18. Minato N, Takeda A, Kano S, Takaku F. Studies of the functions of Natural Killer-Interferon System in patients with Sjogren syndrome. *J. Clin. Invest.* 1982; 69:581-588.
19. Minato N, Bloom B R, Jones C, Holland J, Reid L.. Mechanism of rejection of virus persistently infected tumor cells by athymic nude mice. *J Exp Med.* 1979; 149: 1117-33.
20. Fox RI. Epidemiology, pathogenesis, animal models, and treatment of Sjogren's syndrome. *Curr Opin Rheumatol.* 1994; 6(5):501-8.
21. Yamano S, Saito I. Detection of retrovirus in salivary glands of patients with Sjögren's syndrome. *Oral Maxillofac Surg.* 1994;40: 963.
22. Hakemberg M, Berggren U, Hägglin C et al. Reported burning mouth symptoms among middle-aged and elderly women. *Eur J Oral Sci.* 1997 ;105(6) : 539-43.
23. Greenspan D. Xerostomia: diagnoses and management. *Oncology.* 1996;10:7-11.
24. Soto-Rojas AE, Villa AR, Sifuentes-Osornio J et al. Oral manifestations in patients with Sjögren's syndrome. *J Rheumatol.* 1998; 25(5):906-10.
25. Creamer P, et al. Clinical manifestations of Sjögren's syndrome. *UpToDate.* 1999; 7(3).
26. Mandel LM, Surattanont F. Bilateral parotid swelling: A review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 93: 221-37.
27. Tapinos NI et al. Lymphoma development in Sjögren's syndrome. *Arthritis & Rheumatism.* 1999;42(7):1466-72.
28. Neville BW et al. *Patologia Oral e Maxilofacial.* 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
29. Martin-Santos J M, Carretero L, Armentia A, Alonso E, Gil I. Hodgkin's disease occurring in primary Sjogren's syndrome. *Annals of the Rheumatic Diseases;* 1990; 49: 646-7.
30. Anttila SS, Knuutila MLE, Sakki TK. Depressive symptoms as an underlying factor of the sensation of dry mouth. *Psychosom Med* 1998;60(2):215-8.
31. Field EA, Longman LP, Bucknall R, Kaye SB, Higham SM, Edgar WM. The establishment of a xerostomia clinic: a prospective study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1997;35:96-103.
32. Sreebny LM. Recognition and treatment of salivary induced conditions. *Int Dent J.* 1989;39:197-204.
33. Almstahl A, et al. Oral Microbial Flora in Sjögren's syndrome. *The Journal of Rheumatology.* 1999;26 (1):110-114.
34. Macfarlane T W, Mason D K. Changes in the oral flora in Sjogren's syndrome. *J Clin Path.* 1974;27: 416-9
35. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM et al. Preliminary criteria for the classification of Sjögren's syndrome - Results of a prospective concerted action supported by the European Community. *Arthritis Rheum.* 1993;36(3):340-8.
36. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis.* 2002, 61:554-558.

37. Ohbayashi N, Yamada I, Yoshino N, Sasaki T. Sjögren syndrome: comparison of assessments with MR sialography and conventional sialography. *Radiology* 1998;209:683-8.
 38. Vivino F B, Al-Hashimi I, Khan Z, LeVeque F G, Salisbury P L, Tran-Johnson T K Pilocarpine Tablets for the Treatment of Dry Mouth and Dry Eye Symptoms in Patients With Sjögren Syndrome. *Arch Intern.* 1999;159:174-181.
 39. Najera MP et al. Prevalence of periodontal disease in patients with Sjögren syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 83: 453-7.
 40. Baum BJ, et al. The impact of Gene Therapy on Dentistry. A revisiting after six years. *JADA*. 2002;133.
 41. Dotto S R et al. Síndrome de Sjögren: relato de caso clínico. *Revista de Odontologia da Universidade de Passo Fundo*. jan./jun. 2000.
 42. Freitas T M C et al. Síndrome de Sjögren: revisão de literatura e acompanhamento de um caso clínico. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. 2004; 70(2):283-288.
 43. Mirowski G W, Rozycki T W Lesões comuns da pele. In: Regezi JA, Sciubba JJ. *Patologia bucal: correlações clínico-patológicas*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 2001. p.430-446.
 44. Regezi J A, Sciuba J J. *Patologia Bucal - Correlações clínico-patológicas*. 3nd. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000.
 45. Gomes D Q C et al. Lúpus Eritematoso: uma revisão literária. *Rev. Brasileira de Patologia Oral*. 2004; 3(4): 219-226.
-