

QUADRO CLÍNICO DA SÍNDROME DE SJÖGREN

Larissa Almeida Scheneider

Graduanda em Enfermagem,
Faculdades Integradas de Três Lagoas- FITL/AEMS

Natally Serconek Garcia

Graduanda em Enfermagem,
Faculdades Integradas de Três Lagoas- FITL/AEMS

Catarina Akiko Miyamoto

Doutora em Ciências Biológicas (Bioquímica) – USP;
Pós-doutorado – Weill Medical College of Cornell University;
Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

RESUMO

A síndrome de Sjögren (SS) é uma desordem de caráter autoimune inflamatória crônica, de evolução lenta e constante, com distribuição mundial. Acomete mais as mulheres do que homens (9:1), provavelmente devido a disfunções hormonais. Classifica-se a SS em primária e secundária. Na primária, o acometimento das glândulas exócrinas ocorre isoladamente, porém na secundária outras doenças autoimunes estão também presentes. Inicialmente, há comprometimento das glândulas salivares e lacrimais, o que leva à xerostomia e xeroftalmia, os primeiros sintomas da doença. Com o progresso do processo inflamatório, verifica-se que tecidos extraglandulares (rins, fígado, pulmões, entre outros) também são afetados. Pode haver envolvimento epitelial e extraepitelial são nas manifestações extraglandulares. Essas são observadas frequentemente na SS primária. O diagnóstico clínico é baseado na anamnese e exame físico, e realizam-se alguns testes para avaliação do acometimento das glândulas lacrimais (testes de Schirmer e de rosa bengala e determinação do tempo de ruptura do filme lacrimal) e salivares (sialografia, cintilografia e biopsia dos lábios). Até o momento não existe tratamento curativo para a SS, somente paliativo para minimizar os sintomas e proporcionar melhor qualidade de vida ao paciente.

PALAVRAS-CHAVE: xerostomia; xeroftalmia; glândulas exócrinas; filme lacrimal; biopsia dos lábios.

1 INTRODUÇÃO

A síndrome de Sjögren (SS) é uma doença autoimune inflamatória crônica e sistêmica, com distribuição mundial. Afeta principalmente as glândulas salivares e lacrimais, porém outras glândulas exócrinas (sudoríparas, mucosas dos tratos respiratório, gastrointestinal e urogenital) também (REHMAN, 2003; JONSSON et al., 2002; MOUTSOPOULOS et al., 1980). Acomete mais mulheres do que homens (9:1), o que sugere que disfunções hormonais, principalmente deficiências de andrógenos, estrógeno e progesterona, podem estar envolvidas na fisiopatologia do desenvolvimento da SS (HAYASHI; ARAKAKI; ISHIMARU, 2004; HANSEN; LIPSKY; DORNER, 2003).

Classifica-se a SS em dois tipos, a primária e a secundária. Na forma primária, o comprometimento das glândulas exócrinas ocorre isoladamente enquanto na secundária, é acompanhado de outra doença autoimune, como artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico (as mais frequentes) (ASMUSSEN; BOWMAN, 2001).

Os sintomas usuais da SS são xerostomia (boca seca) e xeroftalmia (olhos secos), porém é pouco diagnosticada, uma vez que esse tipo de queixa não é sistematicamente investigado por médicos (FOX, 2005; MAHONEY; SPIEGEL, 2003).

A xerostomia é o sintoma oral mais evidente com saliva viscosa e espumosa, mucosa avermelhada e com atrofia e a língua pode apresentar fissura e despapilada (SURATTANONT, 2002; FOX et al., 1998). Os pacientes frequentemente apresentam os lábios, língua e faringe secas com sensação dolorosa e de ardor na mucosa. Estes sintomas fazem com que ocorra inabilidade para falar continuamente, mudança de sensação do paladar e dificuldade na mastigação e deglutição dos alimentos. Há aumento da incidência de candidíase oral eritematosa no palato e comissura labial (ABRAHAM; AL-HASHIMI; HAGHIGHAT., 1998; RHODUS et al., 1995). A não higiene bucal associada à xerostomia pode aumentar o índice de doença periodontal e cárie dental, além do desgaste dentário (FOX, 2005; NEVILLE et al., 1998; NAJERA et al., 1997). Importante salientar que os dentistas são os primeiros profissionais da saúde a identificarem sinais e sintomas da SS (HASHIMI, 2001).

Os sintomas oculares comuns desde as fases iniciais da SS são a sensação de corpo estranho, queimação, prurido, vermelhidão, dificuldade para piscar os olhos e fotossensibilidade. Devido a pouca lubrificação dos olhos, as córneas são predispostas ao desenvolvimento de defeitos epiteliais crônicos, pouca vascularização, úlceras estéreis ou infectadas. A perfuração ocular com perda da integridade ocular e cegueira irreversível pode ocorrer em casos mais graves (FOX et al., 1998; NEVILLE et al., 1998).

Os sinais e sintomas acima descritos mostram que o diagnóstico da SS é determinado a partir da associação dos achados clínicos, anamnese minuciosa e dados laboratoriais (MANDEL; SURATTANONT, 2002; FOX et al., 1998; NEVILLE et al., 1998).

2 OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho é descrever o quadro clínico, diagnóstico clínico-laboratorial e tratamento da síndrome de Sjögren.

3 MATERIAL E METODOS

Este estudo baseou-se em pesquisa bibliográfica em artigos específicos do tema da literatura científica nacional, indexados na plataforma de pesquisa Scielo. As palavras-chave utilizadas foram síndrome de Sjögren xerostomia, diagnóstico síndrome de Sjögren, tratamento síndrome de Sjögren, entre outras. Priorizaram-se dados recente, embora não se excluíssem publicações antigas contendo material relevante.

4 QUADRO CLÍNICO DA SS

Há acometimento das glândulas exócrinas e de tecidos extraglandulares, porém, inicialmente, as manifestações são inespecíficas com ressecamento oral e ocular, os quais levam ao diagnóstico retardado da doença. Na maioria dos casos, o curso da SS é lento e benigno (FOX, 2005; TZIOUFAS; MOUTSOPOULOS, 2003).

4.1 Manifestações Glandulares

As principais glândulas acometidas são as oculares e as orofaríngeas, porém há outras que apresentam menores manifestações, como as do trato respiratório superior, pancreática exócrina e glândulas vaginais (FOX, 2005; TZIOUFAS; MOUTSOPOULOS, 2003).

4.1.1 Glândulas Oculares

A destruição do epitélio conjuntival da córnea e do bulbo acarreta menor produção de lágrimas e conseqüente cerato conjuntivite seca. Em casos de complicações podem se observar úlcera de córnea e blefarite de repetição (FOX; CREAMER; MOSCELLA, 2007; KASSAN; MOUTSOPOULOS, 2004).

4.1.2 Glândulas Orofaríngeas

A destruição das glândulas salivares leva à diminuição da produção de

saliva e em xerostomia (TZIOUFAS; MOUTSOPOULOS 2003; KASSAN; MOUTSOPOULOS, 2004). Isto torna a mucosa oral eritematosa e ocasiona atrofia das papilas filiformes no dorso da língua. Este ambiente é propício às cáries dentárias e candidíase. Em casos mais avançados pode haver perda dos dentes (FOX; CREAMER; MOSCELLA, 2007).

4.2 Manifestações Extraglandulares

As manifestações extraglandulares são sistêmicas e observadas com frequência na SS primária. Podem ser divididas em duas grandes categorias, as de envolvimento epitelial e as extraepiteliais (KASSAN; MOUTSOPOULOS, 2004).

As manifestações epiteliais (nefrite intersticial, hepática e bronquiolites obstrutivas) podem surgir na fase inicial e, normalmente, apresentam curso benigno. As mesmas ocorrem devido à invasão dos linfócitos no epitélio dos órgãos (FOX; CREAMER; MOSCELLA, 2007).

As manifestações extraepiteliais (púrpura palpável, glomerulonefrite e neuropatia periférica) ocorrem pela deposição de imunocomplexos resultantes da hiperreatividade das células B. Estão associadas com sintomas como fadiga, febre baixa, mialgia e artralgia e subsequente morbidade. Há maior risco do desenvolvimento de linfoma (FOX; CREAMER; MOSCELLA, 2007; KASSAN; MOUTSOPOULOS, 2004).

5 DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME SJÖGREN

O diagnóstico primariamente baseia-se na história clínica e exame físico. A avaliação da SS é realizada por meio de alguns métodos, como teste de Schirmer, teste de rosa bengala, determinação do tempo de ruptura do filme lacrimal, sialografia, cintilografia e biopsia dos lábios.

5.1 Teste de Schirmer

Este teste consiste em avaliar a eficiência das glândulas lacrimais em produzir secreção. Para tanto, insere-se uma das pontas de uma tira de papel de filtro (30 mm de comprimento) na pálpebra inferior e aguarda-se 15 min. Após este tempo, mede-se a parte umidificada pela lágrima; valores menores que 5 mm são fortes indicações de diminuição de secreção. No entanto, isto não é diagnóstico

definitivo de ceratoconjuntivite seca (KASSAN; MOUTSOPOULOS, 2004).

5.2 Teste de Rosa Bengala

O teste de rosa bengala consiste na averiguação da presença ou não de células epiteliais da córnea e da conjuntiva rosadas através de uma lâmpada de fenda. Inicialmente, aplica-se a solução de rosa bengala (1%) no fórnice inferior de cada olho, e após o paciente piscar algumas vezes, realiza-se a análise. A presença de pontos ou filamento de ceratite rosada indica que o epitélio encontra-se lesionado (KASSAN; MOUTSOPOULOS, 2004).

5.3 Determinação do Tempo de Ruptura do Filme Lacrimal

A determinação do tempo de ruptura do filme lacrimal consiste na observação do surgimento de áreas escuras não fluorescentes no filme lacrimal através de uma lâmpada de fenda. Para tanto, deve-se aplicar uma gota de fluoresceína (1%) no fórnice inferior de cada olho e verificar o tempo do aparecimento da ruptura. Tempo superior a 10 seg. corresponde a olho normal, entre 5-10 seg., suspeita de olho seco e abaixo de 5 seg., indica olho seco (TZIOUFAS; MOUTSOPOULOS, 2003).

5.4 Sialografia

A sialografia consiste em um método radiográfico para avaliação anatômica do sistema ductal das glândulas salivares. A presença de sialectasias é comum em pacientes com SS (MANOUSSAKIS; MOUTSOPOULOS, 1999).

5.5 Cintilografia

A cintilografia consiste na injeção endovenosa de pertecnetato de tecnécio 99 m e subsequente observação (60 min.) da taxa de captação e do tempo de surgimento na saliva. Paciente com SS apresentam captação retardada ou ausente do contraste pelas glândulas e conseqüente mente na secreção salivar (TZIOUFAS; MOUTSOPOULOS, 2003).

5.6 Biópsia do Lábio

Realiza-se biópsia do lábio para retirada de cinco ou mais glândulas salivares para posterior análise histológica. Nesta avalia-se a quantidade de focos

de infiltrado linfocitário (um foco corresponde a um grupo de 50 linfócitos ou mais) em 4 mm² de tecido (SOTO-ROJAS; KRAUS 2002).

6 TRATAMENTO

O tratamento é paliativo, uma vez que não se conhece o curativo para a SS. O mesmo se baseia na redução dos sintomas e/ou estimulação das secreções glandulares com o uso de medicação tópica ou oral. A terapia medicamentosa pode ser por reposição, imunomodulação, imunorrepressão e biológica (RAMOS; BRITO-ZERÓN, 2007).

Os medicamentos repositores têm o objetivo de aliviar os sintomas de secura das mucosas oculares e orais. A diminuição ou ausência de secreção pode ser tratada com o uso de lágrimas e salivas artificiais (MAVRAGANI; MOUTSOPOULOS, 2006; WALL; MAGARITY; JUNDT, 2002).

O imunomodulador antimalárico hidroxicloroquina é eficiente para o tratamento de artralgia, mialgia e sintomas constitucionais (TZIOUFAS; MOUTSOPOULOS, 2003).

Os imunossupressores (corticóides, ciclofosfamida, azatioprina e clorambucil) são utilizados para as manifestações extraglandulares graves dos sistemas vascular, neurológico, renal, hematológico e pulmonar (TZIOUFAS; MOUTSOPOULOS, 2003; OZGOCMEN; GUR. 2008).

Os agentes biológicos correspondem a anticorpos anti-moléculas e anti-células envolvidas na fisiopatologia da SS (TZIOUFAS; MOUTSOPOULOS, 2003).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síndrome de Sjögren é uma doença inflamatória e de curso crônico que acomete glândulas e tecidos. Na maioria dos casos tem bom prognóstico, porém afeta a qualidade de vida do acometido. Desta forma, é essencial que o paciente seja tratado de forma adequada para amenizar os sintomas, uma vez que não existe terapia de cura.

A complicação mais temida da doença é o desenvolvimento de um tipo de câncer dos gânglios linfáticos (linfoma), o risco de linfoma em pacientes com síndrome de Sjögren é até 18 vezes maior do que na população geral, por isso é

importante que a vigilância seja constante com exames clínicos e laboratoriais.

O diagnóstico da síndrome de Sjögren é baseado nos sinais e sintomas clínicos do paciente, principalmente olho seco e boca seca, associado a testes para medir a qualidade e a produção das lágrimas realizadas pelos médicos.

REFERÊNCIAS

ABRAHAM, C. M.; AL-HASHIMI, I.; HAGHIGHAT, N. Evaluation of the oral Candida in patients with Sjögren syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, n. 86, p. 65-68, 1998.

ASMUSSEN, K. H.; BOWMAN, S. J. Outcome measures in Sjögren syndrome. *Rheumatology (Oxford)*, v. 40, n. 10, p. 1085-1088, 2001.

FOX, P. C. et al. Sjögren syndrome: A model for dental care in the 21st century. *JADA*, v. 129, p. 719-727, 1998.

FOX, R. I. CREAMER, P.; MOSCELLA, S. L. Clinical manifestations of Sjögren's syndrome: exocrine gland disease. *Up to Date*, mai. 2007.

FOX R. I. Sjögren's Syndrome. *Lancet*, v. 366, n. 9482, p. 321-331, 2005.

HANSEN, A.; LIPSKY, P. E.; DORNER, T. New concepts in the pathogenesis of Sjogren syndrome: many questions, fewer answers. *Curr Opin Rheumatol*. v. 15, n. 5, p. 563-570, 2003.

HAYASHI, Y.; ARAKAKI, R.; ISHIMARU, N. Apoptosis and estrogen deficiency in primary Sjogren syndrome. *Curr Opin Rheumatol.*, v. 16, n. 5, p. 522-526, 2004.

JONSSON, R.; MOEN, K.; VESTRHEIM, D.; SZODORAY, P. Current issues in Sjogren's syndrome. *Oral Dis.*, v. 8, n. 3, p. 130-140, 2002.

KASSAN, S. S.; MOUTSOPOULOS, H. M. Clinical manifestations and early diagnosis of Sjögren syndrome. *Arch Intern Med*, n. 164, v. 12, p. 1275-1284, 2004.

MAHONEY, E. J.; SPIEGEL J. H. Sjogren's disease. *Otolaryngol Clin N Am*, v. 36, n. 4, p. 733-745, 2003.

MANDEL, L. M.; SURATTANONT, F. Bilateral parotid swelling: A review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, n. 93, v. 221-237, 2002.

MANOUSSAKIS, M. N.; MOUTSOPOULOS, H. M. Sjögren's syndrome. *Otolaryngol*

Clin North Am, n. 32, v. 5, p. 843-860, 1999.

MAVRAGANI, C. P.; MOUTSOPOULOS, N. M. The management of Sjögren's syndrome. Nat Clin Pract Rheumatol, n. 2, v. 5, p. 252-261, 2006.

MOUTSOPOULOS, H. M.; CHUSED, T. M.; MANN, D. L.; KLIPPEL, J. H. et al. Sjogren's syndrome (Sicca syndrome): current issues. Ann Intern Med. v. 92, n. 2 Pt 1, p. 212-226, 1980.

NAJERA, M. P. et al. Prevalence of periodontal disease in patients with Sjögren syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, n. 83, p. 453-457, 1997.

NEVILLE, B. W. et al. Patologia das glândulas salivares – In: Neville BW et al. Patologia Oral e Maxilofacial. 2ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan; p. 314-352, 1998.

OZGOCMEN, S.; GUR, A. Treatment of central nervous system involvement associated with primary Sjögren's syndrome. Curr Pharm Des, n. 14, v. 13, p. 1270-1273, 2008.

RAMOS, C. M; BRITO-ZERÓN, P. Emerging biological therapies in primary Sjogren's syndrome. Rheumatology, v. 46, n. 9, p. 1389-1396, 2007.

REHMAN, H. U. Sjogren's syndrome. Yonsei Med J., v. 44, n. 6, p. 947-954, 2003.

RHODUS, N. L. et al. Quantitative assessment of dysphagia in patients with primary and secondary Sjögren's syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, v. 79, n. 305-310, 1995.

TZIOUFAS, A. G.; MOUTSOPOULOS, H. M. Sjögren's syndrome. In: Hochberg MC, (editor). Rheumatology, p. 1431-1443, 2003.

WALL, G. C.; MAGARITY, M. L.; JUNDT, J. W. Pharmacotherapy of xerostomia in primary Sjögren's syndrome. Pharmacotherapy, v. 22, n. 5, p. 621-629, 2002.