

Síndrome de Sjögren: relato de caso clínico

Sjögren's syndrome: case report

Resumo

A síndrome de Sjögren (SS) caracteriza-se pela tríade xerostomia, ceratoconjuntivite seca e outra doença auto-imune. Os autores relatam o caso de uma paciente que lhes foi encaminhada para investigação de tumefação das glândulas salivares maiores, com evolução de dois anos. A paciente, com 63 anos, raça branca, apresentava tumefação das glândulas salivares maiores e com tríade característica da SS. Ao exame bucal, observou-se a mucosa com aspecto seco e avermelhado e a comissura labial com lesão inflamatória tipo queilite angular. No exame histopatológico, não foi constatada evidência de células epiteliais ductais, apenas uma intensa e difusa quantidade de células linfóides. Para tratar a xerostomia, queixa principal da paciente, foi utilizada uma receita de saliva artificial. A constatação das alterações na mucosa bucal auxiliam no diagnóstico dessa patologia que, eventualmente, tem curso maligno.

Palavras-chave: síndrome de Sjögren, xerostomia, doença auto-imune.

Sidney Ricardo Dotto¹, Ronise Ferreira²,
Nilza Antoniazzi Achutti³, Patricia Eidt Pasquali⁴,
Gustavo Nogara Dotto⁴

Introdução

A síndrome de Sjögren é uma doença sistêmica auto-imune que envolve especialmente as glândulas salivares e lacrimais, resultando em xerostomia e xeroftalmia (síndrome seca). Duas formas da doença são reconhecidas: *primária*, quando não existe outra manifestação clínica; *secundária*, quando outra doença auto-imune está associada à síndrome seca. A associação mais comum é com a artrite reumatóide (Neville et al., 1995).

Este relato tem como objetivo ilustrar o caso de uma paciente portadora de doença sistêmica auto-imune, cujas manifestações clínicas nas glândulas salivares e na mucosa bucal alertaram para a realização dos exames apropriados e definição do diagnóstico de síndrome de Sjögren (SS). Essa entidade clínico-patológica é um exemplo, entre tantos outros, da importância da integração médico-odontológica no atendimento dos pacientes.

Revisão da literatura

A síndrome de Sjögren (SS) é uma desordem inflamatória crônica, definida pela primeira vez em 1933 por Henrik Sjögren. Partindo de observação oftal-

mológica, Sjögren estabeleceu a existência de uma síndrome que, na totalidade, incluía xerostomia, ceratoconjuntivite, faringite, rinite e laringite secas. Notou modificações crônicas inflamatórias das parótidas, freqüentemente sem supuração, mas com exacerbações recorrentes, que levavam a uma hipertrofia permanente, esclerose ou atrofia, numa combinação irregular. Manifestações generalizadas, especialmente elevação da velocidade de hemossedimentação, hipertermia e sintomas artríticos acompanhavam o quadro.

Lucas, citado por Tommasi (1982), afirma que, na SS, as glândulas parótidas e as glândulas lacrimais são mais comumente atingidas, resultando em xerostomia, rinofaringolaringite e ceratoconjuntivite secas.

Etiopatogenia da SS

Mandel (1980) relata que as disfunções de glândulas salivares podem ser originadas por três fatores: uso de alguma medicação, terapia com radiação ou, então, por uma condição auto-imune conhecida como síndrome de Sjögren (SS).

Dry et al. (apud Tommasi, 1982) conduziram investigações nas quais ficou demonstrado que os anticorpos contra o citoplasma

¹ Especialista em Endodontia pela Ufsc.

² Especialista em Endodontia; mestranda de Odontologia pela UCCB, área de concentração Endodontia.

³ Mestre em diagnóstico bucal; professora de Semiologia I e II na UFSM.

⁴ Alunos de Odontologia na UFSM.

das células dos ductos salivares aumentavam com a idade.

Bertram et al. (1965) e Felkamp et al. (1968) já haviam sugerido que um anticorpo antiducto salivar mediria a destruição da glândula, sendo um dos mecanismos que levaria às alterações patológicas das glândulas salivares na SS.

Herley (1986) cita que, na SS, os pacientes têm anticorpos que reconhecem antígenos teciduais humanos na sua saliva e no sangue periférico.

Boraks (1996) diz que, apesar de a SS não ser uma doença hereditária, ela parece ter alguma relação com origem familiar, pelo fato de que parentes dos pacientes afetados com SS apresentam aumento na ocorrência de outras doenças auto-imunológicas.

Fox (1997) refere que é importante distinguir SS (um processo idiopático auto-imune) de outros processos, incluindo infecção por hepatite C, infecção retroviral, linfoma, neuropatia autonômica, depressão, fibromialgia primária e efeitos colaterais de drogas, que podem resultar em sintomas de secura. Estudos recentes sobre a patogenia da SS em modelos animais e humanos têm examinado a clonalidade dos infiltrados de células T, a produção de citocinas pelos linfócitos e pelo epitélio das células glandulares, fatores neuroendócrinos e hormonais que afetam a secreção glandular e a estrutura dos antígenos reconhecidos pelas células B e T. Estudos em SS têm permitido comparar linfócitos do sangue com aqueles das lesões do tecido glandular; alterações importantes na microestrutura glandular exercem um papel importante na iniciação e perpetuação do processo auto-imune.

Manifestações clínicas

A SS ocorre predominantemente em adultos de meia-idade, sendo raríssimos os casos descritos em crianças; entre 80 e 90% dos casos, ocorrem no sexo feminino

(Neville et al., 1995).

Zakrzewska (1996) cita que certas doenças sistêmicas, como SS, artrite reumatóide e anorexia nervosa, que possuem manifestações orais específicas, são especialmente comuns em mulheres.

Segundo Rauch et al. (1970), a artrite reumatóide está presente em 50 a 80% dos pacientes. Contudo, pode ser substituída por outras doenças do tecido conjuntivo, como lupus eritematoso sistêmico, escleroderma, poliarterite nodosa e polimiosite.

Segundo Zegarelli et al. (1982), quando a artrite reumatóide está presente, seus sintomas costumam ser as primeiras manifestações clínicas da síndrome.

Durante o curso da doença, 30 a 50% dos pacientes apresentam um aumento de volume das glândulas salivares principais. Essa tumefação, que é difusa, firme e usualmente bilateral, pode ser intermitente ou persistente; o reduzido fluxo salivar aumenta o risco de ocorrência de sialadenite bacteriana (Neville et al., 1995).

A principal manifestação oral é a xerostomia, causada pela redução da secreção salivar. Como consequência, os pacientes afetados podem ter dificuldade para o uso de próteses totais ou queixas de dificuldade para deglutição.

A língua exibe atrofia das papilas e pode tornar-se fissurada. A mucosa bucal pode mostrar-se atrófica, vermelha e sensível, especialmente quando ocorre candidíase secundária. Queilite angular também é ocorrência comum (Zegarelli et al., 1982; Neville et al., 1995).

Rhodus et al. (1997) constataram que existe uma alta prevalência de *Candida albicans* em pacientes portadores de SS primária e secundária, sendo a colonização maior nos portadores de SS secundária. Todavia, a quantificação de *Candida albicans* não estava totalmente relacionada com o fluxo salivar.

Atkinson et al. (1994) referem que um dos primeiros sinais clínicos da síndrome é o aparecimento de cáries dentárias, no que são

apoiados por Pappas et al. (1993) e por Navazesh (1992). O alto índice de cárie deve-se, certamente, à ausência da ação de limpeza da saliva.

Diagnóstico

Sendo a SS uma doença sistêmica, diversos órgãos e tecidos podem estar afetados pelo processo inflamatório. Além das diversas manifestações que compõem o quadro clínico, exames complementares podem auxiliar no diagnóstico.

O exame sialográfico dos portadores de SS, embora não específico, é importante no conjunto de exames visto que a sialectasia é um achado freqüente. Segundo Tommasi (1982), a sialectasia pode ser dividida em quatro estágios: puntiforme, globular, cavitária e destrutiva. Essa classificação baseia-se na forma e intensidade dos defeitos, no sistema de ductos ocupados pelo contraste radiopaco.

Vogl et al. (1996) citam que a ressonância magnética (RM) tem se tornado um exame complementar importante na observação das alterações de glândula parótida em pacientes com SS, pois encontrou nesse exame um padrão interno não-homogêneo, com aparência salpicada tipo favo de mel. Portanto, a RM poderá, num futuro próximo, substituir os métodos mais invasivos e desagradáveis de diagnóstico.

Tanto na SS primária quanto na secundária, é comum serem encontradas diversas alterações nos exames laboratoriais. A sedimentação dos eritrócitos e o nível sérico de imunoglobulinas são tipicamente elevados. Numerosos auto-anticorpos podem ser encontrados, cuja presença é mais um dado complementar para diagnóstico. Por exemplo, fator reumatóide positivo é encontrado em 75% dos pacientes com SS, mesmo na ausência clínica de artrite reumatóide (Neville et al., 1995).

Dois auto-anticorpos para antígenos nucleares (anti-SS-A e anti-SS-B) são encontrados com

significativa frequência em portadores da síndrome (Haga, 1997).

No exame histopatológico das glândulas salivares, é característica a presença de infiltrado linfocítico substituindo as unidades acinares destruídas. Alguns autores advogam a biópsia de glândula parótida; outros entendem que a biópsia de glândulas salivares de lábio inferior pode substituir a primeira, pela simplicidade de execução e pela já comprovada possibilidade de demonstrar, no exame microscópico, as alterações glandulares que dão suporte ao diagnóstico de SS (Neville et al., 1995).

Scott (1976) e Wilde et al. (1986) relataram que o infiltrado linfocitário periductal é frequentemente observado em glândulas salivares não-doentes. Esses trabalhos sugerem que o infiltrado linfocitário de glândulas salivares nem sempre reflete alterações patológicas referentes à SS. A relação exata entre infiltrado linfocitário periductal de glândula salivar e os sintomas clínicos de SS parece estar ainda obscura, necessitando de investigações futuras.

Prognóstico e tratamento

Bloch et al. afirmaram (1965) que a utilização de radiação como processo terapêutico pode precipitar o desenvolvimento de linfomas. O uso de corticosteróides tópicos na redução de sintomas oculares é efetivo, mas poderá levar ao desenvolvimento de glaucoma e infecção. A terapia com antiinflamatórios e antimaláricos também apresenta resultados controvertidos. É reconhecido que pacientes com SS têm alto risco de desenvolver linfomas no curso da doença (Zegarelli, 1982; Neville et al., 1995).

Em geral, SS é uma desordem inflamatória benigna que não põe em risco a vida do paciente e, até que se encontre uma terapia efetiva que não cause sérios efeitos colaterais, o tratamento será apenas sintomático. Alguns estudos mostram que o uso de vários

esteróides pode produzir efeitos benéficos em modelos animais com SS e que, futuramente, essa talvez seja considerada uma terapia efetiva (Morimoto et al., 1982).

Fox (1987) relata que, para tratar a xerostomia, podem ser utilizados lubrificantes artificiais à base de mucina ou carboximetilcelulose, agentes estimulantes mecânicos (goma de mascar, balas sem açúcar) e/ou farmacológicos (pilocarpina).

Relato de caso

Paciente do gênero feminino, 63 anos, leucoderma, mostrando tumefação bilateral das glândulas salivares parótidas (Fig. 1) e submandibular (Fig. 2), com evolução de dois anos; paciente com artrite reumatóide. Constatou-se também que apresentava xerostomia e ce-

ratoconjuntivite seca, sendo, pois, portadora da tríade descrita como clássica da síndrome de Sjögren (SS). Na cavidade oral, observou-se a mucosa com aspecto seco e avermelhado, língua despilada (Fig. 3) e queilite angular (Fig. 4). No relatório citopatológico da punção aspirativa com agulha fina, feita na região da glândula submandibular, consta que: "Nos dois aspirados efetuados, não há evidência de células epiteliais ductais, apenas uma intensa e difusa quantidade de células linfóides maduras e imaturas, entremeadas por muitos histiócitos e células epitelióides, estas frequentemente agrupadas, esboçando ou sugerindo uma configuração granulomatosa. Não é possível afirmar se o nódulo submandibular aspirado é um linfonodo reativo com alterações de hiperplasia folicular



Figura 1. Tumefação da glândula salivar parótida.



Figura 2. Tumefação da glândula salivar submandibular.

acentuada ou se é glândula salivar submandibular cuja arquitetura está totalmente obscurecida pela infiltração linfóide, completando o quadro clínico-patológico de síndrome de Sjögren”.

Conclusão

A síndrome de Sjögren (SS) é uma doença auto-imune com manifestações locais e sistêmicas. Tumefações das glândulas salivares e sialoadenites secundárias, que freqüentemente acompanham o quadro clínico da SS, são alterações na região bucofacial que requerem avaliação especializada para diagnóstico diferencial com diversas outras entidades clínico-patológicas.

Deve ser ressaltado também

que a xerostomia é um dos principais sintomas da síndrome de Sjögren, causando dificuldade de deglutição e desconforto no uso de próteses e, freqüentemente, predispondo à glossite, queilite angular e estomatite por candidíase. Portanto, o odontólogo deve estar apto para reconhecer as manifestações clínicas, recomendar e interpretar os exames laboratoriais apropriados para o diagnóstico e, ainda, integrar a equipe de profissionais encarregados do tratamento da doença.

A ênfase que vem sendo dada na literatura especializada à biópsia de glândulas salivares labiais, como um exame simples e muito útil no diagnóstico da SS, reforça a importância da participação do

odontólogo no acompanhamento desses casos.

Abstract

The Sjögren's Syndrome (SS) is characterized by the triad: xerostomia, keratoconjunctivitis sicca, and another autoimmune disease. The authors report the clinical and cytopathological aspects found in a patient with an enlargement of the major salivary glands during a 2-year period. The clinical examination showed dryness and redness of the oral mucosa, as well as angular cheilitis. In the cytopathological examination, a slight and diffuse lymphocytic infiltration was observed. The xerostomia, the patient's main complaint, was treated with artificial saliva. The mouth can be the indicator of this pathology that, eventually, takes a malignant course.

Key words: Sjögren's syndrome, xerostomia, autoimmune disease.

Agradecimento

A dr^a. Marília Cechella, patologista no Husm, responsável pela realização do exame citopatológico da paciente.

Referências

bibliográficas

- ATKINSON, J. C. et al. Salivary gland dysfunction: causes, symptoms, treatment. *Jada*, v. 125, p. 409-416, Apr., 1994.
- BERTRAN, V. et al. Organ antibodies in Sjögren's syndrome. *Acta Allerg*, v. 20, p. 472-483, 1965.
- BLOCH, K.J. et al.. Sjögren's syndrome: a clinical, pathological, and serological study of sixty-two cases. *Medicine*, v.44, p.187-231, 1965.
- BORAKS, S. *Diagnóstico bucal*. São Paulo: Artes Médicas, 1996, p. 187-189.
- FELTKAMP T. E. W. et al.. Antibodies to salivary duct cells, and other autoantibodies, in patients with Sjögren's syndrome and other idiopathic autoimmune diseases. *Clin Exp Immunol*, v. 3, p.1-16,1968.
- FOX, P. C. Systemic therapy of salivary gland hypofunction. *J Dent Res*, v. 66 (special Issue), p. 689-692, 1987.
- FOX, R. I. Sjögren's syndrome. Controversies and progress. *Clin Lab Med*, v. 17, n.3, p. 431-444, 1997.
- HAGA, H. J. et al.. Sjögren's syndrome



Figura 3. Língua seca e despilada.



Figura 4. Manifestação clínica de quelite angular.

- new diagnostic aspects. *Tidsskr Nor Laegerforen*, v. 117, n. 15, p. 2197 – 2200, 1997.
- HERLEY, J. B. Anti-Ro (SS-A) and Anti La (SS-B) in patients with Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum*, v. 29, p. 196-206, 1986.
- MANDEL, I. D. Sialochemistry in diseases and clinical situations affecting salivary glands. *Grit Rev Clin Lab Sci*, v.12, p. 321-366, 1980.
- MORIMOTO C. et al. Comparison in T- and-B-cell markers in patients with Sjögren's syndrome and systemic lupus erythematosus. *Clin Immunol Immunopathol* v. 22, p. 270-278, 1982.
- NAVAZESH, M. Clinical criteria for the diagnosis of salivary gland hypofunction. *J dent Res*, v. 72, p. 1363-1369, 1992.
- NEVILLE, B. W.; DAMM, D. D.; ALLEN, C. M.; BOUQUOT, J. E. Oral and Maxillofacial Pathology: Saunders, 1995, p. 332-334.
- PAPPAS, A. S. et al. Cáries prevalence in xerostomic individuals. *J Can Dent Assoc*, v. 59, p. 171-179, 1993.
- RAUCH, S. et al. *Oral pathology*, v.2, St. Louis, Mosby Co, 1970.
- RHODUS, N. L. et al. Prevalence, density, and manifestations of oral candida albicans in patients with Sjögren's syndrome. *J Otolaringol*, v. 26, n. 5, p. 300-305, 1997.
- SCOTT J. The incidence of focal chronic inflammatory change in human submandibular salivary glands. *J Oral Pathol*, v.5, p.334-346, 1976.
- SJÖGREN, H. Zur kenntnis der keratoconjunctivitis sicca (Keratitis filiformis bel hypofunktion der tranendrüsen). *Acta Ophtal* (suppl.2) p. 1 – 151, 1933.
- TOMMASI, A. F. *Diagnóstico em patologia bucal*. São Paulo: Artes Médicas, 1982, p. 308-314.
- VOGL, T. J. et al. Sjögren's syndrome MR imaging of the parotid gland. *Eur Radiol*, v. 6, n.1, p. 46-51, 1996.
- WILDE P. et al. Morphometric study of histological changes in sublabial salivary glands due to aging process. *J Clin Pathol* v.38, p.406-417, 1986.
- ZAKRZEWSKA, J. M. Women as dental patients. Are there any gender differences? *Int Dent J*, v. 46, n.6, p. 548-557, Dec, 1996.
- ZEGARELLI, E. V. et al. *Diagnóstico das doenças da boca e dos maxilares*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982, p. 518.

Endereço para correspondência:

Prof. Sidney Ricardo Dotto
Rua Fernando Abott, 391/203
CEP 96810-150
Santa Cruz do Sul - RS

