



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE APOIO À PESQUISA
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

**MANIFESTAÇÕES ORAIS E AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DE GLÂNDULAS
SALIVARES MENORES EM PACIENTES PORTADORES DE SÍNDROME DE
SJÖGREN**

RELATÓRIO FINAL PIB-S/0042/2012

Bolsista: Jéssica Bruna Corrêa Lindoso

MANAUS – 2013



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE APOIO À PESQUISA
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

RELATÓRIO FINAL

MANIFESTAÇÕES ORAIS E AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DE GLÂNDULAS SALIVARES MENORES EM PACIENTES PORTADORES DE SÍNDROME DE SJÖGREN

Bolsista: Jéssica Bruna Corrêa Lindoso, Fapeam

Orientadora: Prof. Dra. Tatiana Nayara Libório dos Santos

Co-orientador: Prof. Dra. Nikeila Chacon de Oliveira Conde

Colaborador: Bianca Araújo Trajano

MANAUS - 2013

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

FAO – Faculdade de Odontologia

NSS – Não portadores de Síndrome de Sjögren

SS – Síndrome de Sjögren

SSp - Síndrome de Sjögren Primária

SSs - Síndrome de Sjögren Secundária

UFAM – Universidade Federal do Amazonas

AECG - American-European Consensus Group

RESUMO

Introdução: A síndrome de Sjogren (SSj) é uma desordem auto-imune multissistêmica crônica inflamatória, envolvendo principalmente glândulas salivares e lacrimais. Podem ocorrer também manifestações extra-glandulares acometendo: rins, pele, pulmões, articulações, músculos, fígado, neurônios, trato gastrointestinal e tireóide.

Objetivo: Avaliar as manifestações orais, sialometria e histopatologia das glândulas salivares menores de pacientes portadores de Síndrome de Sjögren, diagnosticados segundo os critérios do Consenso Americano Europeu (EACG).

Resultados: De 46 pacientes avaliados, 16 (35%) foram diagnosticados como portadores da Síndrome de Sjögren (SSj), dos quais 6 (37,5%) foram classificados como portadores da Síndrome de Sjögren primária (SSp) e 10 (62,5%) como portadores de Síndrome de Sjögren secundária (SSs). Todos os pacientes diagnosticados relataram queixa de xerostomia, e 14 (87,5%) relataram queixa de xeroftalmia. Além da xerostomia, as manifestações orais mais frequentes foram dificuldade de deglutição, lábios ressecados, gengiva hiperemiada, língua despilada e gengiva edemaciada. As médias dos testes de Schirmer e de fluxos se mostraram menores em pacientes com SSs.

Conclusão: Os sinais e sintomas orais são extremamente importantes no envolvimento multissistêmico da SSj, o que enfatiza a responsabilidade do cirurgião dentista na chegada ao diagnóstico. Uma vez que a desordem necessita de um acompanhamento multidisciplinar, é importante uma mudança na forma de abordagem e a criação de núcleos de diagnóstico.

Palavras Chave: Síndrome de Sjögren, Manifestações Orais, Histopatologia da glândula salivar.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Sjögren (SSj) apresenta a xerostomia como um de seus principais sintomas e traz consigo manifestações clínicas orais que devem ser detectadas e relacionadas, dentre elas atrofia das papilas filiformes na língua, halitose, candidíase, dificuldade na fala e/ou deglutição, mucosite alterações no paladar, ulcerações, doença periodontal, sensação de ardência e aumento na incidência de cárie. (Isik et. al., 2010; Sarrión et. al., 2009).

Devido ao aspecto multidisciplinar da SSj, não existe apenas um teste que possibilite o seu diagnóstico. Hoje é utilizado um conjunto de critérios e testes, envolvendo as especialidades de reumatologia, oftalmologia e odontologia, onde se buscam variáveis sorológicas, histológicas, manifestações clínicas e aspectos subjetivos, todos baseados, sobretudo, no American-European Consensus Group (AECG). (Vitalli et. al., 2002).

A sua etiologia, como na maior parte das doenças auto-imunes, permanece desconhecida, havendo suspeitas de envolvimento genético, hormonal, viral e imunológicos. (Minozzi et. al., 2009; Chiorini et. al., 2009; Neville, 2009). Um novo conjunto de critérios foi desenvolvido em 2012 para diagnosticar a SSj (Daniels et. al., 2012), porém, um período de transição deve ocorrer até que a mesma seja amplamente utilizada.

O objetivo do presente trabalho foi avaliar clinicamente as manifestações orais e os achados histopatológicos de glândulas salivares menores de pacientes portadores de SSj diagnosticados utilizando os critérios consolidados pela AECG. Os pacientes foram provenientes do Ambulatório Araújo Lima, pertencente a Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Amazonas (UFAM), em parceria com a Ação Curricular de Extensão (ACE) intitulada “Estomato: Prevenindo, diagnosticando, e tratando” da Faculdade de Odontologia da UFAM.

JUSTIFICATIVA

A Síndrome de Sjögren é uma desordem auto-imune, crônica, inflamatória, sistêmica que acomete principalmente as glândulas lacrimais e salivares, causando sintomas de xerofthalmia e xerostomia, respectivamente. Sintomas extra-glandulares podem ocorrer, acometendo rins, pele, tireóide, músculos, articulações, trato gastrointestinal e diversos outros sistemas. Por isso seu manejo requer envolvimento multidisciplinar, principalmente reumatologistas, oftalmologistas e cirurgiões dentistas (Daniels et. al., 2012; O'Brian et. al., 2009).

A condição pode ser classificada como síndrome de Sjögren primária quando ocorre isoladamente e como secundária quando ocorre em associação com outra doença auto-imune, sendo mais comuns o Lupus eritematoso Sistêmico (LES) e a Artrite Reumatóide (AR). (Kraus et. al., 2002; Minozzi, et. al., 2009)

Sua incidência é relativamente comum, afetando aproximadamente 0,1 a 0,6% da população total, sendo 10 vezes mais prevalente em mulheres do que em homens. (Delaleu et. al., 2011).

Diversas hipóteses têm sido levantadas ao longo dos anos sobre sua origem, mas essa ainda permanece desconhecida. Teorias sobre envolvimento viral, imunológico, hormonal e genético são frequentemente pesquisadas e aprofundadas. (Chiorini et. al., 2009; Neville, 2009).

Na inexistência de um teste específico que possibilite o diagnóstico da desordem, é utilizado um conjunto de critérios envolvendo itens subjetivos (sintomas), testes oftalmológicos, orais, sorológicos e histopatológicos, do AECG. (Vitalli et. al., 2002; Busamia et. al., 2010).

As manifestações orais são causadas pelo quadro de xerostomia e caracterizam-se em mucosite, dificuldade de deglutição e/ou fala, atrofia das papilas filiformes da língua, candidíase, halitose, aumento na incidência de cárie, sensação de ardência, ulcerações, doença periodontal, entre outros. (Barros, 2010; Isık et. al., 2010; Sarrión et. al., 2009)

Na histopatologia de glândula salivar menor de pacientes portadores de SSj é encontrado um infiltrado de células mononucleares, atrofia epitelial e acinar, e em etapa final, fibrose, o que ocasiona, disfunção do órgão. (Gomes et. al., 2012). Esse envolvimento é conhecido como sialadenite linfocitária focal (Neville, 2009).

A SSj não tem cura e seu tratamento consiste em amenizar os sintomas e garantir melhor qualidade de vida para os portadores. (O`brian et. al., 2009; Neville, 2009).

O cirurgião dentista tem a responsabilidade de conhecer a patologia e de ser uma porta para o seu diagnóstico precoce uma vez que os primeiros sintomas notados são provenientes da cavidade oral e, mais especificamente, do envolvimento glandular causando xerostomia e, às vezes, alargamento bilateral da parótida. Importante antes e depois do diagnóstico estabelecido, o profissional realizar o acompanhamento odontológico periódico com o portador, na finalidade de minimizar os sintomas e garantir saúde bucal e melhora na qualidade de vida do mesmo. (Kraus et. al., 2002; Hayashi et. al., 2011).

Desse modo, o presente trabalho, que representa a continuidade de um projeto iniciado em 2011, objetivou avaliar as manifestações orais e os achados histopatológicos de glândulas salivares menores de pacientes portadores de SSj utilizando os critérios consolidados pela AECG.

OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Avaliar as manifestações orais e os achados histopatológicos de glândulas salivares menores de pacientes portadores de Síndrome de Sjögren provenientes do Ambulatório Araújo Lima da Universidade Federal do Amazonas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Avaliar e descrever as manifestações orais de pacientes com suspeita de SSj;
- b) Avaliar e descrever os achados histopatológicos das glândulas salivares menores de pacientes com suspeita de SSj;
- c) Relacionar as manifestações orais dos pacientes portadores de SSj com o grupo controle;
- d) Consolidar os dados atuais com os do projeto anterior

MET.ODOLOGIA

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O projeto foi aprovado pelo **Comitê de Ética em Pesquisa** da Universidade Federal do Amazonas, CAAE nº. 0127.0.115.000-11 – 01/06/2011 CEP/UFAM.

DADOS DA PESQUISA

Como este estudo representa uma continuação do que foi iniciado em 2011, o mesmo teve caráter retrospectivo/prospectivo e foi realizado, sobretudo, por meio de exame clínico intra-oral, bem como avaliação de prontuários médicos de três grupos de pacientes, aqueles com o diagnóstico de Síndrome de Sjögren primária (SSp), aqueles com diagnóstico de Síndrome de Sjögren secundária (SSsec) e aqueles do grupo controle (NSS), todos provenientes do Ambulatório Araújo Lima e atendidos no período de agosto de 2011 a maio de 2012 na Faculdade de Odontologia da UFAM.

O diagnóstico da SS foi feito com base nos critérios do Consenso Americano e Europeu de 2002 (Anexo A). No primeiro momento, os pacientes foram caracterizados e avaliados no Ambulatório Araújo Lima. Neste momento foram submetidos a exame oftalmológico, sorologia e avaliação da presença de doença auto-imune.

Após a o preenchimento inicial dos critérios para Síndrome de Sjogren, esses pacientes foram encaminhados à Faculdade de Odontologia da UFAM para serem submetidos a avaliação oral.

COLETA DE DADOS DOS PACIENTES

À cada paciente, foi aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo B) e após a assinatura desse termo pelos pacientes, os mesmos foram avaliados através do exame clínico intra-oral.

Foram coletados dados referentes a cada paciente, conforme a ficha utilizada para preenchimento das informações pessoais, contendo um questionário específico, informações clínicas, manifestações orais, sialometria, laudo histopatológico, dentre outras (anexo C).

EXAME CLÍNICO INTRA-ORAL

Para a realização do exame clínico foram utilizados instrumentais básicos para exame de tecido mole como sonda OMS, espelho clínico e gaze estéril. Normas de biossegurança foram rigidamente seguidas, fazendo uso de todo equipamento individual: jaleco, luvas, máscaras, gorro e óculos.

A sequência e padrão de avaliação da condição oral foram feitos conforme o preconizado na sequência de diagnóstico da disciplina estomatologia da FAO: lábio, mucosas, língua, assoalho, palato mole, palato duro, orofaringe e gengiva. Como sinais da SSj foram consideradas a presença de mucosite, candidíase, halitose, consistência da saliva, atrofia das papilas filiformes da língua, ulcerações, dificuldade de deglutição e/ou fonação, tumefação da parótida, entre outros, sendo o principal sintoma investigado a xerostomia.

Teste de fluxo salivar em repouso (FSR) e estimulado (FSE) foram aplicados em todos os pacientes para detectar a condição de hipossalivação, que pode ocorrer em consequência da desordem ou ser um sintoma isolado.

Seguindo os critérios da AECG, os pacientes que apresentaram queixa de xerostomia e/ou xeroftalmia e positividade em um dos testes objetivos tais como sorologia, oftalmologia e sialometria, foram submetidos à uma biópsia de glândula salivar menor para fechamento de diagnóstico.

AVALIAÇÃO DO FLUXO SALIVAR

Para a avaliação do fluxo salivar o paciente foi instruído a evitar comer, beber ou praticar atividades físicas até pelo menos uma hora antes do exame. Na avaliação do fluxo salivar em repouso (FSR), o paciente foi instruído a ficar com a cabeça posicionada no encosto da cadeira odontológica por 6 minutos. A partir do primeiro minuto, permaneceu imóvel e reteve a saliva na cavidade bucal, sem deglutí-la. A amostra do primeiro minuto foi dispensada e, a partir do segundo minuto foi coletada em um copo plástico (de café) até o fim dos 6 minutos. No momento seguinte, a amostra coletada foi pesada em uma balança de alta precisão, determinando um valor de fluxo utilizando a fórmula de miligrama equivalente a mililitro por minuto. Esse valor foi dividido por 5 para se obter o fluxo em mililitro por minuto. Os valores foram interpretados da seguinte forma: fluxo normal, maior ou igual a 0,2 ml/min; baixo fluxo,

maior que 0,1 e menor que 0,2 ml/min; hipossalivação, menor ou igual a 0,1 ml/min (Soares, et. al. 2008).

O fluxo salivar estimulado (FSE) diferiu do primeiro no momento em que o paciente foi orientado a mastigar uma borracha de parafina para a estimulação da produção salivar, seguindo o teste igualmente ao anterior, dispensando-se a primeira amostra e coletando as seguintes em um copo de café que foi pesado em balança de alta precisão. Os valores foram interpretados da seguinte forma: fluxo normal, de 1,0 a 3,0ml/min; baixo fluxo, de 0,7 a 1,0 ml/min; hipossalivação, menos de 0,7ml/min (Lopes, et. al. 2008).

HISTOPATOLOGIA DA GLÂNDULA SALIVAR MENOR

Foi utilizada a técnica da incisão horizontal abaixo do vermelhão do lábio inferior, após o uso de Lidocaína a 2%, sendo retiradas de 3 a 5 glândulas salivares menores em média para análise e diagnóstico.

O material posteriormente foi enviado ao Serviço de Patologia Cirúrgica do Departamento de Patologia e Medicina Legal (DPML) da UFAM juntamente com uma ficha de requisição de biópsia, devidamente preenchida, para, em próxima etapa, processamento histológico e análise microscópica. O agente fixador de escolha foi o formol 10%, por ser o fixador histológico universal.

Nela análise morfológica, buscou-se, sobretudo, por uma sialadenite linfocítica focal ao redor de ductos, na forma de um aglomerado de pelo menos 50 linfócitos, sendo o escore focal representado pelo número de focos por 4 mm² de tecido glandular. Foi também levada em consideração alterações estruturais no parênquima glandular, como dilatação ductal, atrofia acinar e substituição por tecido adiposo.

CRITÉRIOS UTILIZADOS

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Pacientes maiores de 18 anos de idade de ambos os sexos
- Pacientes com suspeita de Síndrome de Sjögren, sobretudo, em função da presença de xerostomia e/ou xeroftalmia.;

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Pacientes fazendo uso de anticolinérgicos;
- Pacientes submetidos à radiação ou quimioterapia para tratamento de câncer de cabeça e pescoço;
- Pacientes com linfomas pré-existentes, doença de enxerto versus hospedeiro e sarcoidose;
- Pacientes portadores de coagulopatia grave no momento da biópsia;
- Mulheres grávidas.
- Pacientes portadores de doença relacionada com IGG4

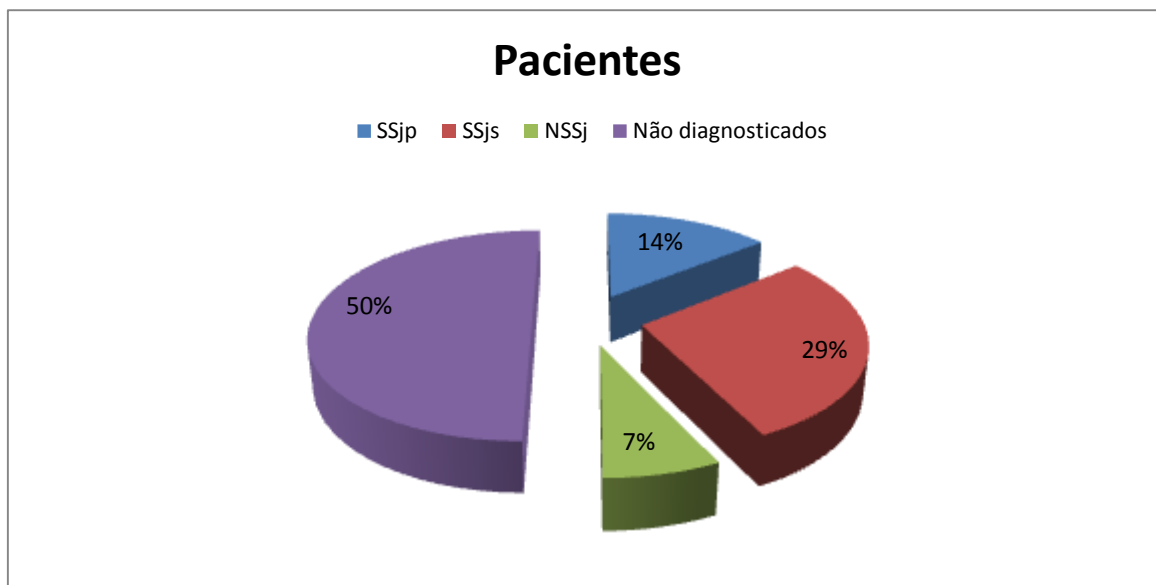
TIPO DE ANÁLISE

O estudo referiu-se a um censo com todos os pacientes que satisfizeram os critérios de inclusão atendidos no Ambulatório Araújo Lima no período de agosto de 2011 a março de 2013. Os dados foram coletados de seus prontuários médicos, tabulados, juntamente com graduação clínica da mucosite, sendo posteriormente analisados por meio de percentual de ocorrência.

RESULTADOS

Foram avaliados 14 pacientes (Anexo D/ do 33 ao 46), dentre os quais 13 (92,85%) eram do gênero feminino e 1 (7,15%) do masculino, com idade média de 43 anos, sendo a mínima de 21 anos e a máxima de 61 anos. Desses pacientes, 6 (43%) foram diagnosticados como portadores de SSj, sendo 1 (7%) enquadrado como não sindrômico (NSSj). O restante dos pacientes, 7 (50%) não apresentaram exames suficientes para o fechamento do diagnóstico (Gráfico 1).

Dentre os pacientes diagnosticados com SSj, 2 (33,33%) foram classificados como grupo de Síndrome de Sjögren primária (SSjp) e 4 (66,65%) como grupo de Síndrome de Sjögren secundária (SSjs). Em relação aos pacientes do grupo SSjs, 1 foi associado ao Lupus Eritematoso Sistêmico (LES), 1 à Artrite Reumatóide (AR), 1 à combinação de LES e AR e o 1 à combinação de esclerodermia, LES e AR.



(Gráfico 1) Classificação dos pacientes.

O teste de Fluxo Salivar Estimulado foi positivo para o paciente do grupo NSSj, porém ele teve resultados negativos nos testes de Fluxo Salivar em repouso e no teste de Schirmer, apesar de apresentar infiltrado inflamatório focal na microscopia de glândula menor. No geral este paciente não se encontra nos critérios de classificação do Consenso Americano Europeu de 2002.

Todos os pacientes relataram o sintoma de xerostomia. A xeroftalmia foi relatada pelo paciente do grupo NSSj, 1 (50%) paciente do grupo SSjp e 3 (75%) dos pacientes do grupo SSjs.

A média dos resultados do teste de Schirmer dos pacientes do grupo SSjp foi 2,5mm/5min e dos pacientes do grupo SSjs foi 3mm/5min, enquanto o paciente NSS obteve resultado de 15mm/5min.

Em relação ao teste de Fluxo Salivar em Repouso, a média entre os pacientes do grupo SSjp foi 0,118 ml/min e do grupo SSjs foi 0,198 ml/min. O paciente NSSj teve resultado 0,238 ml/min. Na análise do teste de Fluxo Salivar estimulado, os pacientes do grupo SSjp obtiveram média de 0,540 ml/5min, os pacientes do grupo SSjs 0,695 ml/min e o pacientes NSS 0,478 ml/min.

Foram realizadas 7 biópsias durante o estudo, e todas obtiveram o quadro de sialadenite linfocitária focal padrão da SS. Porém, apenas 6 foram diagnosticados com a desordem atendendo os demais critérios da AECG.

Apenas 2 pacientes puderam realizar o teste sorológico para os anticorpos Anti-SSA (RO) e Anti-SSB (LA), tendo ambos resultado positivo em pelo menos um dos anticorpos.

Comparando as manifestações orais encontradas nos pacientes, o paciente do grupo NSS apresentou apenas edema na gengiva, enquanto que os pacientes dos grupos SSp e SSs, além de edema na gengiva, apresentaram manifestações de lábios ressecados, língua despapilada, tumefação das glândulas salivares, gengiva hiperemiada e orofaringe hiperemiada.

Vale mencionar que a triagem e atendimento dos pacientes foram prejudicadas em função da greve das Instituições Federais de Ensino Superior, uma vez que o andamento do projeto dependia diretamente da atividade ambulatorial da Faculdade de Odontologia da Ufam (FAO). Para uma avaliação mais sólida, procedemos a consolidação dos dados atuais, acima mencionados, com os dados do projeto anterior.

Consolidação de dados

A primeira edição do estudo foi realizada no período de agosto/2011 e maio/2012, atendendo 32 pacientes. (ANEXO D/de 1 a 32). Consolidando os dados dos estudos, foram atendidos e analisados ao todos 46 pacientes, nos quais 43 (93%) foram mulheres e 3 (7%) homens (Gráfico 1), com idade média entre 46 anos (Gráfico 1).



(Gráfico 1) Sexo dos pacientes

Dentre os 46 pacientes, 22 (48%) não apresentaram exames suficientes para que o diagnóstico fosse dado segundo a AECG, 16 (35%) foram diagnosticados como portadores de SSj e 8 (17%) obtiveram resultados não compatíveis com SSj (NSSj). Entre os 16 pacientes diagnosticados, 6 (37,5%) foram classificados no Grupo de Síndrome de Sjögren primária (SSjp), e 10 (62,5%) no Grupo de Síndrome de Sjögren secundária (SSjs). (Gráfico 2)

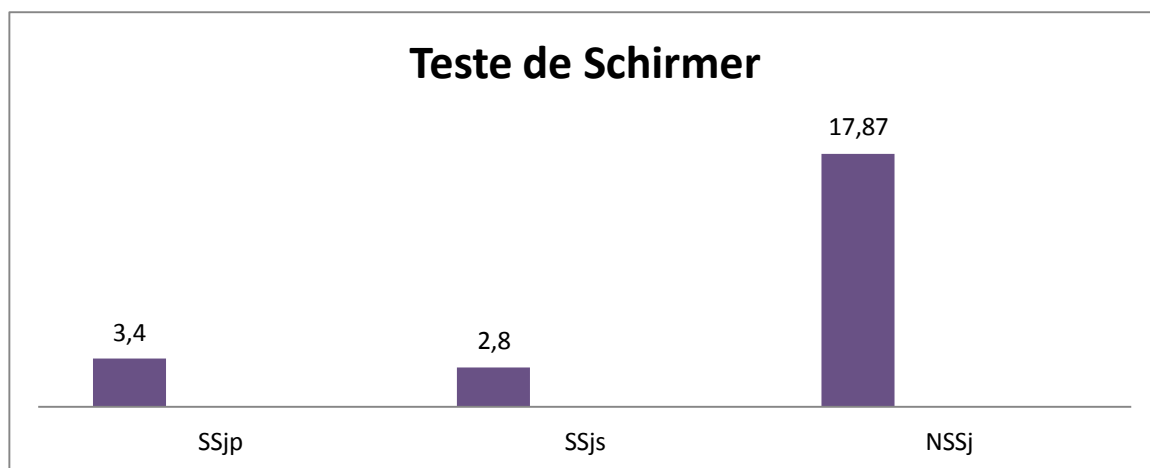


(Gráfico 2) Classificação dos pacientes

No grupo SSjs, 6 (60%) do pacientes apresentavam a doença associada ao Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), 5 (50%) associado à Artrite Reumatóide (AR) e 2 (20%) associado à esclerodermia. Houve interrelação entre duas e até entre as três doenças autoimunes em alguns pacientes.

Analisando o sintoma de xerostomia na amostra de 24 (52,2%) pacientes com diagnóstico fechado (SSjp, SSjs e NSSj), o mesmo foi relatado por 20 pacientes (83,4%), dentre os quais: todos os pacientes do grupo SSp e SSs, e 5 (62,5%) do grupo NSS. Quando analisamos o sintoma de xerofalmitis, 19 (82,60%) dos pacientes a relataram: todos os pacientes do Grupo SSjp, 9 (90%) do grupo SSjs e 5 (62,5%) NSSj.

O teste de Schirmer obteve média de 17,87 mm/5min nos pacientes do grupo NSS, 3,4 mm/5min no grupo SSp e 2,8 mm/5min no grupo SSjs. Ou seja, dentre os diagnosticados com a doença, as médias mais baixas de Schirmer foram encontradas no grupo SSjs. (Gráfico 3)



(Gráfico 3) Média dos resultados do teste de Schirmer

Em relação ao teste de fluxo salivar em repouso, o grupo NSSj apresentou-se com média de 0,28 ml/min, enquanto o grupo SSjp apresentou média de 0,15ml/min e o grupo SSjs 0,10 ml/min. No teste de fluxo salivar estimulado o grupo NSSj apresentou média de 1,09 ml/min, o grupo SSp 0,79 ml/min e o grupo SSjs 0,50. Novamente o grupo SSpj apresentou os resultados mais elevados quando comparados à SSjs.

Foram realizadas 18 biópsias nesse estudo, dentre as quais foi possível diagnosticar 15 (93,75%) pacientes portadores de SSj. Um paciente (6,25%) foi dignosticado sem a necessidade da realização da biópsia, seguindo os outros critérios da AECG, com positividade no FSR, teste de Schirmer, presença dos anticorpos SSA e SSB e os sintomas de xerostomia e xeroftalmia.

Apenas quatro pacientes puderam realizar o teste sorológico para det.ectar os anticorpos Anti-SSA (RO) e Anti-SSB (LA) e todos os quatro foram diagnosticados como portadores da desordem: 3 (75%) no grupo SSjp e 1 (25%) no grupo SSjs).

A presença de manifestações orais foi constatada dentre os três grupos, em decorrência da diminuição do fluxo salivar. No grupo NSSj, dentre os 8 pacientes existentes, 5 tinham quadros de dificuldade de deglutição, 2 tinham edema de glândula salivar, 2 tinham lábios ressecados, 2 tinham ulceração da mucosa, 1 tinha língua despapilada, 6 tinham a gengiva edemaciada e 1 tinha o orofaringe hiperemiada. O grupo SSjp, composto por 6 pacientes, apresentou todos os pacientes com dificuldade de deglutição, 3 edemas de glândula salivar, 4 lábios ressecados, 1 ulceração na mucosa, 1 língua despapilada, 3 gengivas edemaciadas e 2 orofaringes hiperemiadas. E o grupo SSjs, com 10 pacientes, 7 apresentaram dificuldade de deglutição, 3 edemas de glândula salivar, 5 lábios ressecados, 4 línguas despapiladas, 4 gengivas

edemaciadas, 1 orofaringe hiperemiada e 4 palatos hiperemiados. Os pacientes do grupo SSp e SSs tiveram os maiores números de combinações de manifestações quando comparados ao grupo NSS. A tabela 1 apresenta, de maneira consolidada, os dados gerais de todos os pacientes (ANEXO E)

Discussão

A SSj é uma desordem inespecífica com inexistência de um teste "padrão ouro" que possa diagnosticar a SSj, uma vez que seu acompanhamento é multidisciplinar e necessita de uma equipe formada por profissionais cirurgiões dentistas, oftalmologista e reumatologistas. Os critérios para sua classificação, oriundos da AECG foram criados em 2002 e estão consolidados desde então por todos os profissionais. O mesmo consta de itens subjetivos sobre sintomas de xerostomia e xeroftalmia e teste objetivos orais, oculares e reumatológicos.

Uma vez que a classificação da SSj se divide em primária quando ocorre isoladamente e em secundária quando o ocorre em conjunto a uma outra doença autoimune, é de relevância relatar que os pacientes da amostra foram encaminhados por um ambulatório de reumatologia. Ou seja, a maior parte já possuía o diagnóstico de outra doença autoimune, favorecendo o aparecimento de SSjs. Acredita-se que o termo mais correto seria "Síndrome de Sjögren associada", uma vez que não existe qualquer comprovação de que uma doença autoimune favoreça o acometimento pela síndrome, ou seja, como sendo um possível processo secundário.

A xerostomia e a xeroftalmia, diminuição da produção de saliva e lágrimas, respectivamente, são os principais sintomas da SSj, a primeira foi relatada por todos os pacientes diagnosticados na pesquisa e a segunda por 87,5% dos pacientes diagnosticados. O que comprova envolvimento glandular, característico da doença, causando a disfunção do órgão.

O exame sorológico é realizado para determinar a presença dos anticorpos Anti-SSA Ro e Anti-SSB LA, os quais podem ser encontrados em 75% dos portadores de SSj. Não é regra a presença dos dois anticorpos juntos, podendo acontecer o aparecimento isolado de apenas um isoladamente (Bezerra et. al., 2010). Muitas vezes este teste torna-se inviável nos serviços públicos em função da dificuldade financeira dos pacientes atendidos pelo SUS. Neste estudo, somente 4 pacientes realizaram o teste, 2 apresentaram ambos os antígenos e 2 apenas o Anti-SSA Ro.

Quanto à variável ocular, dois testes podem ser realizados, sendo esses: teste com corante rosa bengala, o qual evidencia irritações oculares e úlceras

conjuntivas presentes; e o teste de Schirmer, que mede o grau de secura ocular. Utilizado o teste de Schirmer, foi verificado menores valores nos pacientes portadores de SSJs, o que corresponde ao contrário encontrado na literatura. (Molina et. al., 2011)

A avaliação objetiva da variável oral pode ser realizada de três maneiras: por sialografia, onde procura-se ausência da arborização encontrada no sistema de ductos da glândula, áreas com ausência de parênquima glandular e sialectasia puntiforme; por cintolografia para se avaliar a funcionalidade da glândula; e, por sialometria, método pelo qual se mede a produção salivar. (Bookman et. al., 2011) A sialometria foi o método escolhido para o presente trabalho em função da sua precisão e facilidade. A mesma foi realizada pelos testes de fluxo salivar não estimulado e estimulado. Os critérios da AECG preconizam apenas a realização do fluxo salivar não estimulado, mas utilizamos os dois testes para efeitos de comparação e informações adicionais. Em acréscimo, Brookman relatou associação definitiva entre fluxo salivar estimulado e a pontuação focal e fibrose em glândulas salivares menores e a duração dos sintomas de boca seca. Em ambos os testes, novamente, verificou-se que o grupo de SSJs apresentou as médias mais baixas de fluxo.

O quadro de sialadenite linfocitária focal, onde um ou mais focos de, pelo menos, 50 límfócitos pode ser encontrado em um espaço de 4mm² é bem característico da desordem e é encontrado pela realização de uma biópsia de glândula salivar. (Scardina et. al., 2007). A biópsia pode ser feita em glândulas salivares menores da mucosa labial ou na glândula parótida, esta última menos usual (Soyfo et. al., 2011) porém, por ser mais acessível e menos invasiva foi definido para este estudo a biópsia de glândula salivar menor. Mesmo sendo considerada "padrão ouro" na procura do diagnóstico, a biópsia nem sempre é necessária (O'brian et. al., 2009), contanto que os outros requisitos de critério da AECG sejam preenchidos.

Várias afecções podem acabar mimetizando os sintomas da SSj como: amiloidose, doença do enxerto versus hospedeiro, sarcoidose, AIDS e doença relacionada com IGG4. Assim como o tratamento de hepatite C, a quimioterapia e radioterapia na região de cabeça e pescoço para tratamento de câncer, o uso de medicamentos anti-hipertensivos (betabloqueadores), psiquiátricos (benzodiazepínicos) e parrassimpatolíticos, os quais causam xerostomia. Por esses motivos, todos entraram como critérios de exclusão na classificação do diagnóstico. (Gomes et. al., 2010)

As manifestações orais são comumente encontradas nos pacientes portadores de SSj, e diminuem consideravelmente sua qualidade de vida. Sintomas como atrofia das papilas filiformes, candidíase, dificuldade de deglutição e/ou fonação, halitose, alteração do paladar, e outros, tem sua principal causa decorrente da própria

xerostomia, desse modo, em ambos os grupos de SSp e SSs essas afecções foram encontradas, sendo a mais prevalente a dificuldade de deglutição.

Dentre as dificuldades de diagnóstico da desordem, além da inexistência de um teste único e preciso e da dificuldade de montagem de uma equipe multidisciplinar para sua abordagem, ainda existe a variável do período cíclico de remissão e exacerbação da SSj. Por esse motivo o acompanhamento prolongado do paciente deve ser preconizado.

A SSj não tem cura, por isso o tratamento é sintomático. Para os sintomas oculares, o tratamento é feito pelo oftalmologista com possível prescrição de um colírio de lágrima artificial. As recomendações para a xerostomia incluem ingerir líquidos constantemente, evitar o uso de álcool e substâncias que possam causar desidratação, mastigar gomas de chiclete sem sabor e sem açúcar para estimular a produção de saliva, além de salivas artificiais. Uma terapia farmacológica com medicamentos com efeitos colinérgicos, como a pilocarpina, betanecol e carbacol também pode ser utilizada (Minozzi et. al., 2010)

Os sinais da cavidade bucal são extremamente importantes no envolvimento multissistêmico de SSj o que enfatiza a responsabilidade do profissional cirurgião dentista na manobra multidisciplinar da mesma. O diagnóstico de SSj é um desafio, e em frente a todas as dificuldades de manejo encontradas, é notável a necessidade de novas medidas de abordagem em relação à desordem e a criação de núcleos de diagnóstico, uma vez que não é uma afecção tão rara e necessita de um trabalho em conjunto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Albuquerque ACL, Vieira JP, Soares MSM, Rego BFPT. Sjögren's Syndrome: a case report. *Com. Ciências Saúde* 2008; 19(1): 71-77
2. 17 - Bezerra TP, Pita IC, Dias EOS, Gomes ACA. Secondary Sjögren Syndrome: literature review and clinical case report. *Arquivos em Odontologia* 2010; 46(4).
3. Bookman AA, Shen H, Cook RJ, Bailey D, McComb RJ, Rutka JA et. al. Whole stimulated salivary flow: correlation with the pathology of inflammation and damage in minor salivary gland biopsy specimens from patients with primary Sjögren's syndrome but not patients with sicca. *Arthritis Rheum* 2011; 63(7): 2014-20.
4. Bültzingslöwen IV, Sollecito TP, Fox PC, Daniels TE, Jonsson R, Lockhart PB et. al. Salivary dysfunction associated with systemic diseases: systematic review and clinical management recommendations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103(suppl 1):S57.e1-S57.e15.
5. Chiorinia JA, Cihakova D, Ouellet.tec CE, Caturegli P. Sjögren syndrome: Advances in the pathogenesis from animal models. *J Autoimmun.* 2009 33(3-4): 190–196.
6. Daniels E. T.; Greenspan J. S.. et. al. American College of Rheumatology Classification Criteria for Sjögren's Syndrome: A Data-Driven, Expert Consensus Approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance Cohort. *Arthritis Care & Research* Vol. 64, No. 4, April 2012, pp 475–487 DOI 10.1002/acr.21591.
7. Delaleu N, Nguyen CQ, Peck AB, Jonsson R. Sjogren's syndrome: studying the disease in mice. *Arthritis Research & Therapy* 2011; 13 (2-16): 217
8. Ergun S, Çekici A, Topcuoglu N, Migliari DA, Külekçi G, Tanyeri H. Oral status and *Candida* colonization in patients with Sjögren's Syndrome. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010; 115(2): 310-5.
9. Guebur MI, Rapoport A, Sassi LM, Oliveira BV, Pereira JCG, Ramos HA. Alterations of total non stimulated salivary flow in patients with squamous cell carcinoma of the mouth and oropharynx submitted to hyperfractionated radiation therapy. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2004; 50(2): 103-108.
10. Kruszka P, O'brian RJ. Diagnosis and Management of Sjögren Syndrome. *Am Fam Physician* 2009; 79(6): 465-470.
11. Gomes RS, Brandalise R, Alba GP, Flato UA, Júnior JEM. Primary Sjögren's syndrome. *Rev Bras Clin Med* 2010;8(3):254-65
12. Larrarte JPM, Pineda YR. Sjögren syndrome. *Revista Cubana de Medicina* 2010; 49(2): 61-76.
13. Liquidato BM, Filho IB. Evaluation of sialometry and minor salivary gland biopsy in classification of Sjögren's Syndrome patients. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2005; 71(3); 346-54.
14. Minozzi F, Galli M, Gallottini L, Minozzi M, Unfer V. Stomatological approach to Sjögren's syndrome: diagnosis, management and therapeutical timin. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2009; 13: 201-216.

15. Molina H, Avila-Casado C, Cárdenas-Velázquez F, Hernández C, Calderillo ML, Marroquín V et. al. Similarities and differences between primary and secondary Sjögren's syndrome. *J Rheumatol* 2010; 37(4): 800-8.
16. Morbini P, Manzo A, Caporali R, Epis O, Villa C, Tinelli C et. al. Multilevel examination of minor salivary gland biopsy for Sjögren's syndrome significantly improves diagnostic performance of AECG classification criteria. *Arthritis Res Ther* 2005; 7(2): 343-348.
17. Muñoz MM, Bagán JV, Poveda R, Jiménez Y, Sarrión G. Sjögren's syndrome of the oral cavity. Review and update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2009; 14(7): 325-30.
18. Scardina GA, Spanò G, Carini F, Spicola M, Valenza V, Messina P, Maresi E. Diagnostic evaluation of serial sections of labial salivary gland biopsies in Sjögren's syndrome. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2007; 1;12(8):E565-8.
19. Soto-Rojas AE, Kraus A. The oral side of Sjögren syndrome. Diagnosis and treatment. A review. *Arch Med Res* 2002; 33: 95-106.
20. Soyfoo MS, Catteau X, Delporte C. Parotid Gland Biopsy as an Additional Diagnostic Tool for Supporting the Diagnosis of Sjogren's Syndrome. *International Journal of Rheumatology* 2011; 302527.
21. Toshiharu H. Dysfunction of Lacrimal and Salivary Glands in Sjogren's Syndrome: Nonimmunologic Injury in Preinflammatory Phase and Mouse Model. *Journal of Biomedicine and Biotechnology* 2011: 407031.
22. 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.

EQUIPE CIENTÍFICA

NOME	FORMAÇÃO	TÍTULO	ORGÃO	ATIVIDADE
Jéssica Bruna Corrêa Lindoso	Acadêmica de odontologia	-	UFAM	Orientanda
Bianca Araújo Trajano	Acadêmica de odontologia	-	UFAM	Colaboradora
Tatiana Nayara Libório dos Santos	Cirurgiã-Dentista	Doutora em Patologia Bucal	UFAM	Orientadora
Nikeila Chacon de Oliveira Conde	Cirurgiã-Dentista	Doutora em Estomatologia	UFAM	Co-orientadora
Luiz Fernando de Souza Passos	Médico- Reumatologista	Doutor em Biotecnologia	UFAM	Colaborador

ANEXOS

ANEXO A.

Critérios de classificação para Síndrome de Sjögren

I. Sintomas oculares: resposta positiva para pelo menos uma das seguintes questões:

Você tem olho seco, diariamente, persistentemente, há mais de 3 meses?

Você tem a sensação recorrente de areia nos olhos?

Você necessita do uso de lágrima artificial mais de 3 vezes ao dia?

II. Sintomas orais: resposta positiva para pelo menos uma das seguintes questões:

Você tem sensação de boca seca, diariamente, há mais de três meses?

Você tem inchaço das glândulas salivares, recorrente ou persistente, enquanto adulto?

Você frequentemente ingere líquidos para facilitar a deglutição, principalmente de alimentos secos?

III. Sinais oculares: resposta positiva para pelo menos um dos seguintes testes:

Teste de Schirmer (realizado sem anestesia): ≤ 5 mm em 5 minutos

Escore de rosa bengala ou outro escore ocular: ≥ 4 de acordo com o escore de van Bijsterveld's

IV. Alterações histológicas: escore focal* ≥ 1 na biópsia de glândulas salivares menores.

Foco é definido como aglomerado de pelo menos 50 células mononucleares, enquanto que escore focal é definido como número de focos por 4 mm² de tecido glandular*.

V. Envolvimento da glândula salivar: resposta positiva para pelo menos um dos seguintes testes:

Cintilografia da glândula salivar: mostrando atraso na captação, redução da concentração e/ou atraso na excreção do contraste.

Sialografia de parótida: com a presença de sialectasias difusas (padrão pontilhado, cavitário ou destrutivo), sem evidencia de obstrução nos ductos maiores.

Fluxo salivar não estimulado: $\leq 1,5$ mL em 15 minutos

VI. Autoanticorpos: presença de pelo menos um dos seguintes autoanticorpos séricos:

Anti-Ro (SS-A)

Anti-La (SS-B)

Regras para Classificação

Síndrome de Sjögren primária: em pacientes sem doenças associadas, a forma primária pode ser definida segundo um dos itens abaixo:

Presença de pelo menos 4 critérios, dos 6, desde que o critério IV ou o VI sejam positivos.

Presença de pelo menos 3 dos 4 critérios objetivos (III, IV, V e VI)

Síndrome de Sjögren Secundária: pacientes com doença estabelecida do tecido conjuntivo e:

Presença do critério I ou II mais pelo menos dois dos seguintes critérios: III, IV e V.

Critérios de exclusão:

Radioterapia de cabeça e pescoço no passado;

Hepatite C;

Síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA);

Linfoma pré-existente;

Sarcoidose;

Doença enxerto *versus* hospedeiro;

Uso de fármacos anticolinérgicos (desde que os sintomas clínicos estejam presentes por período menor do que 4 vezes a meia vida do fármaco).

American- European Consensus Group (VITALI et. al. 2002)

ANEXO B

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Título: Manifestações orais e avaliação histopatológica de glândulas salivares menores em pacientes portadores de Síndrome de Sjögren.

Pesquisador (es) responsável(is): Jéssica Bruna Corrêa Lindoso (Acadêmica Orientanda), Bianca Araújo Trajano (Acadêmica Colaboradora), Dra Tatiana Nayara Libório dos Santos (Orientadora), Dra Nikeila Conde (Co-orientadora).

Telefone para contato: 9364-8555 **email:** jessy_bruna@hotmail.com

Local da colet.a de dados: Ambulatório da Faculdade de Odontologia da UFAM.

Nº Ficha: _____

Prezado (a):

As informações abaixo têm por finalidade esclarecer e pedir a sua participação voluntária nesta pesquisa que será realizada Ambulatório da Faculdade de Odontologia da UFAM em parceria com o Laboratório de Patologia Cirúrgica do Departamento de Patologia e Medicina Legal (DPML) da Universidade Federal do Amazonas (UFAM) e com a ACE – Estomato: Diagnosticando, prevenindo e tratando. Os avanços na área da saúde ocorrem através de estudos como este, por isso sua participação é importante.

É importante sua ciência de que esta pesquisa está sujeita a resolução 347 de 13 de janeiro de 2005 e a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Objetivo do estudo: Essa pesquisa tem como objetivo avaliar as alterações presentes na sua boca que podem estar relacionadas à secura que você apresenta na

boca ou outras situações que pretendemos descobrir. Esse conhecimento poderá nos ajudar na melhoria da condição de saúde da sua boca, na redução das consequências da sua doença e na melhoria na sua qualidade de vida.

Procedimentos. Para isso, faremos uma análise da sua boca para identificação e descrição dos sintomas, que chamamos de manifestações orais. Para isso, analisaremos suas mucosas, seu lábios, sua língua, sua gengiva, sua bochecha e o céu da sua boca, além dos seus dentes. Se você possuir alguma alteração na boca ou possuir suspeita de ter uma alteração maior relacionada à sua doença auto-imune (chamamos de síndrome de Sjögren), nós removeremos um fragmento da sua mucosa atrás do seu lábio inferior para analisar e verificar a gravidade da sua doença ou então para confirmar se você tem essa síndrome que estamos suspeitando. Portanto, temos uma forte indicação para fazermos esse procedimento chamado biópsia.

Fotografias. Caso haja necessidade, tiraremos fotos dessas alterações para ilustração sempre com o seu consentimento. Essas fotos poderão ser publicadas, circuladas ou apresentadas em meios específicos, como congressos com a finalidade científica. Não se preocupe que sua identidade é sigilosa e será sempre preservada.

Riscos Associados ao estudo

Caso você seja submetido a biópsia, os possíveis riscos serão os mesmos de qualquer outro tipo de cirurgia, pois a biópsia é um procedimento cirúrgico de pequeno porte que somente é feita se houver indicação. Portanto, o risco é muito pequeno, caso você tenha alguma alteração sistêmica que dificulte sua cicatrização. Porém, tomaremos esse cuidado de lhe perguntar sobre todo seu estado de saúde geral para garantir o sucesso desse procedimento.

Benefícios

Participando neste estudo, você não obterá qualquer benefício adicional, além do diagnóstico das alterações presentes na sua boca e se você tem a Síndrome. Nesse caso, avaliaremos a gravidade da sua síndrome.

Confiabilidade e avaliação dos registros

A autorização das instituições neste estudo será confidencial. Os registros serão exclusivos dos participantes do projeto. Sua identidade permanecerá sempre em confidencialidade de acordo com as normas/leis legais regulatórias de proteção nacional e internacional.

Após essas considerações, você declara que:

Autorização

Recebi e entendi todos os esclarecimentos e concordo em participar desta pesquisa.

Direito a retirar do estudo

Eu tenho o direito de fazer qualquer pergunta referente aos riscos potenciais ou conhecidos para mim durante a participação neste estudo.

Eu tenho o direito de retirar a minha participação neste estudo a qualquer momento.

Participação voluntária

A minha participação neste estudo é voluntária. Se eu recusar a participação neste estudo, não haverá qualquer tipo de problema com o meu atendimento e tratamento aqui no ambulatório.

Consentimento pós-informação

É, por estar devidamente informado sobre o conteúdo deste termo, livremente, expresso meu consentimento para a minha inclusão, como sujeito, nesta pesquisa.

Após ler as informações aqui citadas e ter minhas dúvidas esclarecidas pelo pesquisador.

() **ACEITO** participar dessa pesquisa

() **NÃO ACEITO** participar dessa pesquisa.

Manaus, _____ de _____ de _____.

Assinatura do representante legal

Jéssica Bruna Corrêa Lindoso

Bianca Araújo Trajano

Dra. Nikeila Conde

Dra. Tatiana Nayara L. dos Santos



Impressão Dactiloscópica



ANEXO C

Manifestações orais e avaliação histopatológica de glândulas salivares menores em pacientes portadores de Síndrome de Sjögren

IDENTIFICAÇÃO

Número do registro na FAO: _____

Número do registro no estudo: _____

Nome: _____

Sexo: _____ Raça: _____ Data de entrada: _____

Data e local de Nascimento: _____ Idade: _____

Endereço: _____

Telefone: _____ Celular: _____

Doença auto-imune presente: _____

História familiar de doença auto-imune: _____

Protocolo de tratamento: _____

QUESTIONARIO DE SAUDE?

1. Já tomou anestesia para tratar os dentes? () SIM () NÃO
2. Caso afirmativo houve reação adversa? () SIM () NÃO
3. Já extraiu algum dente? () SIM () NÃO
4. Ocorreu algum acidente durante ou após a extração? () SIM () NÃO
5. Costuma sangrar excessivamente quando extrai um dente ou é machucado? () SIM () NÃO

6. Possui dificuldade de cicatrização? () SIM () NÃO
7. Tem hematomas com frequência? () SIM () NÃO
8. Está fazendo uso de algum medicamento atualmente? () SIM () NÃO

9. Se positivo, quais? _____

10. Teve alguma reação com medicamentos ou alimentos? () SIM () NÃO

11. Se positivo, quais? _____

12. Você tem asma? () SIM () NÃO

13. Se positivo, a última crise foi quando? _____

14. Você ou algum membro de sua família tem diabetes? () SIM () NÃO

NÃO

15. Se positivo, quem? _____

16. Você costuma urinar mais de 7x ao dia? () SIM () NÃO

17. Sente sede a maior parte do tempo? () SIM () NÃO

18. Você já teve casos de linfomas pré-existentes, doença de enxerto versus hospedeiro e sarcoidose? () SIM () NÃO

19. Você está fazendo uso de anti-hipertensivos? () SIM () NÃO

20. Você já foi submetido a radiação ou quimioterapia para tratamento de câncer de cabeça e pescoço? () SIM () NÃO

21. Você está grávida? () SIM () NÃO

22. O paciente necessita de acompanhamento médico? () SIM () NÃO

POR

QUE? _____

DADOS DA DOENÇA:

1.() Você tem olho seco, diariamente, persistentemente, há mais de 3 meses?

2.() Você tem a sensação recorrente de areia nos olhos?

3.() Você necessita do uso de lágrima artificial mais de 3 vezes ao dia?

4. () Você tem sensação de boca seca, diariamente, há mais de três meses?
5. () Você tem inchaço das glândulas salivares, recorrente ou persistente, enquanto adulto?
6. () Você frequentemente ingere líquidos para facilitar a deglutição, principalmente de alimentos secos?

CONDIÇÃO DA DOENÇA:

Doença Auto-imune Isolada () Qual?

SSj Confirmada () Por que? _____

SSj Suspeita () Por que? _____

EXAMES OBJETIVOS:

1- GERAL

- Constituição física: _____
- Edemas e tumefações visíveis: _____
- Sinais vitais

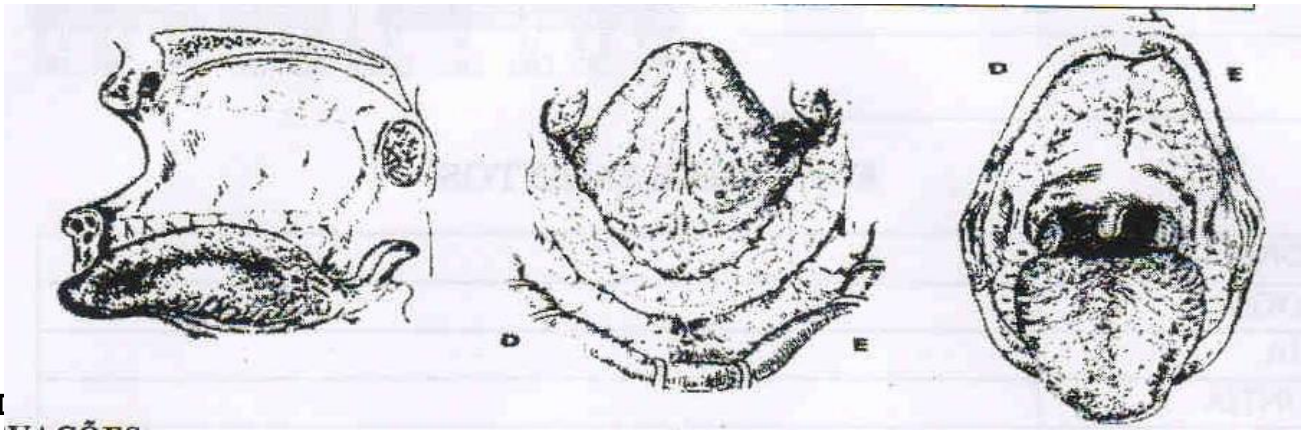
Data	Temperatura	Pressão arterial	Respiração	Pulso
/ /	°C	mm Hg	resp/min	bat/min
/ /	°C	mm Hg	resp/min	bat/min
/ /	°C	mm Hg	resp/min	bat/min
/ /	°C	mm Hg	resp/min	bat/min
/ /	°C	mm Hg	resp/min	bat/min

2- BUCO-FACIAL

- Inspeção e palpação extra-oral: _____

Inspeção e palpação intra-oral

1.	Lábio	3.	Língua	5.	Palato duro	7.	Orofaringe
2.	Mucosas	4.	Assoalho	6.	Palato mole	8.	Gengiva



ASPECTO DA SALIVA:

OBSERVAÇÕES:

EXAMES COMPLEMENTARES:

Fluxo salivar não estimulado:

() _____

Fluxo salivar estimulado:

() _____

Biópsia:

() _____

Outros:

() _____

Teste de Schirmer: () Positivo () Negativo – Resultado Específico: _____

Teste de But: () Positivo () Negativo - Resultado Específico _____

Teste de escore de coloração: () Positivo () Negativo - Resultado específico: _____

Presença de Anticorpos: () Anti-Ro (SS-A) () Anti-La (SS-B)

Presença de Virus: () EBV () CMV () ParvovirusB19

Presença do fator reumatóide: () Positivo () Negativo

ANEXO D

Nº	Paciente	Idade	Sexo	Raca	Doença autoimune	FSR (ml/min)	FSE (ml/min)	Teste de Schirmer (mm/5min)	Sorologia	Presença de xerofthalmia	Manifestações	Indicação de Biópsia	Biópsia Realizada	Positividade da Biópsia	Diagnóstico
1	A. S. S.	28	F	Melanoderma	LES	∅	0,24	16	∅	SIM	Xerostomia; Edema da Gl. Salivares; Dificuldade de Deglutição; Hiperemia e edema no palato e gengiva.	∅	∅	∅	Dados Não Conclusivos
2	J. M. M.	44	F	Leucoderma	Ausente	0,568	0,9	3	Anti-Ro (SS-A)	SIM	Xerostomia; Lábios ressecados; Edema nas glândulas salivares do assoalho; Hiperemia na orofaringe; Hiperemia na gengiva; Ulceração na gengiva; Dificuldade de Deglutição.	SIM	SIM	SIM	SSp
3	A. C. P. S. M.	23	F	Leucoderma	Ausente	0,024	0,07	2	Anti-Ro (SS-A); Anti-La (SS-B)	SIM	Xerostomia; lábios ressecados; Edema nas glândulas salivares do assoalho; hiperemia na orofaringe; Edema da Gl. Salivares; Dificuldade de Deglutição; Edema e hiperemia localizada na gengiva;	SIM	NAO	∅	SSp
4	M.N. S.L.	42	F		Ausente	0,208	2,26	4		NÃO	Xerostomia; Dificuldade de Deglutição; Lábios ressecados; Edema nas glândulas salivares do assoalho; Edema e hiperemia localizada na gengiva.	SIM	NÃO	∅	Dados Não Conclusivos
5	G. C. F.	54	F	Melanoderma	LES	0,18	0,44	∅	∅	SIM	Xerostomia; Dificuldade de Deglutição; Edema nas glândulas salivares do assoalho.	NÃO	NAO	∅	Dados Não Conclusivos

6	M. M. C.	59	F	Melanoderma	LES	0,16	1,4	<u>2</u>	∅	SIM	Xerostomia; Hiperemia na gengiva; Dificuldade de Deglutição.	SIM	SIM	∅	Dados Não Conclusivos
7	S.P.P.	64	F		Ausente	0,38	0,532	28	∅	SIM	∅	NAO	NÃO	∅	NSS
8	E. C. O. C.	35	F	Melanoderma	LES	0,4	1,38	25	∅	NÃO	Xerostomia; Edema da Gl. Salivares; Dificuldade de Deglutição; Edema e Hiperemia localizada na gengiva.	NAO	NAO	∅	NSS
9	M.G. L.S.	51	F	Melanoderma	Ausente	<u>0,078</u>	1,6	10	∅	SIM	Xerostomia; Edema da Gl. Salivares; Dificuldade de Deglutição;	SIM	SIM	SIM	SSp
10	I.F.A.	35	M	Melanoderma	LES/AR	0,224	1	14	∅	SIM	Labios ressecados; Gengiva edemaciada e hiperemiada; Orofaringe hiperemiada; Dificuldade de Deglutição.	NAO	NAO	∅	NSS
11	C.F.S	77	F	∅	LES	∅	∅	∅	∅	SIM	Xerostomia; Lábios ressecados; Ulceração na mucosa jugal e gengiva; Língua fissurada e despapilada; Hiperemia por câmara de sucção no palato;	∅	∅	∅	Dados Não Conclusivos
12	A.E.A .C	32	F	Leucoderma	Ausente	0,164	0,8	<u>1</u>	∅	SIM	Xerostomia; Gengiva edemaciada e hiperemiada; Dificuldade de Deglutição; Edema e hiperemia generalizada na gengiva.	SIM	NAO	∅	Dados Não Conclusivos
13	A.A.A .A.	59	F	Melanoderma	LES	<u>0,032</u>	0,312	<u>5</u>	∅	SIM	Xerostomia; Lábios ressecados; língua despapilada; Dificuldade de Deglutição.	SIM	SIM	SIM	SSsec

14	A.R.U.	60	F	Melanoderma	Esclerodermia	0,2	1,6	6	∅	SIM	Xerostomia; Ulceração na mucosa jugal; Hiperemia na gengiva; Pet.équia na região anterior da língua; Edema da Gl. Salivares.	NAO	NAO	∅	NSS
15	N.S.C.	32	F	Melanoderma	Ausente	<u>0,044</u>	0,128	<u>0</u>	∅	SIM	Xerostomia; dificuldade de deglutição;	SIM	SIM	SIM	SSp
16	C. P. S.	55	F	Melanoderma	AR	<u>0,008</u>	0,008	6	∅	SIM	Xerostomia; Dificuldade de Deglutição; Lábios ressecados; Língua despapilada; Hiperemia, edema e pet.équias no palato; Hiperemia na gengiva.	SIM	SIM	SIM	SSsec
17	J. L. O.	55	F	Melanoderma	LES	<u>0,008</u>	0,064	<u>2</u>	∅	SIM	Xerostomia; Edema da Gl. Salivares; Dificuldade de Deglutição; Lábios ressecados; Língua despapilada; Hiperemia, edema e pet.équias no palato.	SIM	SIM	SIM	SSsec
18	A. C. L.	38	F		LES	<u>0,028</u>	0,52	<u>4</u>	∅	SIM	Xerostomia; Dificuldade de Deglutição.	SIM	SIM	SIM	SSsec
19	M. F. B.	38	F	Melanoderma	AR	<u>0,008</u>	0,008	<u>0</u>	∅	SIM	Xerostomia; Edema da Gl. Salivares; Dificuldade de Deglutição; Lábios ressecados; Hiperemia no palato.	SIM	SIM	SIM	SSsec
20	E. A. M. S.	54	F	Melanoderma	LES	<u>0,084</u>	0,312	9	∅	SIM	Xerostomia; Dificuldade de Deglutição; Lábios ressecados; Língua despapilada.	SIM	NÃO	∅	Dados Não Conclusivos
21	H. B. M.	54	F		Esclerodermia	0,112	0,64	∅	∅	NÃO	Xerostomia.	∅	∅	∅	Dados Não Conclusivos

22	S. M. S.	47	F	Melanoderma	LES/AR	0,2	1,2	30	∅	NÃO	Xerostomia; Dificuldade de deglutição; Lábios ressecados; Língua despilada.	NAO	NÃO	∅	NSS
23	V. M. F.	65	F		LES	0,5	0,532	<u>5</u>	∅	NÃO	Nao relata sintomas; Edema na gengiva.	NÃO	NAO	∅	NSS
24	M. H. L.	38	F	Leucoderma	LES/AR	<u>0,02</u>	1,32	30	∅	NÃO	Xerostomia; Dificuldade de deglutição; Lábios ressecados; Ulceração na mucosa jugal e língua; Hiperemia na gengiva; Mancha eritematosa e dolorosa no palato.	SIM	NAO	∅	Dados Não Conclusivos
25	L. A.	51	M	Melanoderma	Ausente	0,36	1,632	<u>5</u>	∅	SIM	Xerostomia; Dificuldade de deglutição; Hiperemia na orofaringe; Edema e hiperemia na gengiva.	SIM	NAO	∅	Dados Não Conclusivos
26	F. V. S.	50	F	Melanoderma	Esclerodermia	0,2	1,356	<u>0</u>	∅	SIM	Xerostomia; Edema nas glândulas salivares; Edema e hiperemia localizada na gengiva.	SIM	SIM	SIM	SSsec
27	R. F. G.	34	F	Melanoderma	LES	0,388	2,44	∅	∅	NÃO	Xerostomia; Edema nas glandulas salivares; Dificuldade de deglutição; Edema e hiperemia na gengiva; Labios ressecados; Ulceracao na mucosa jugal.	∅	NAO	∅	Dados Não Conclusivos

28	E. M. N.	53	F	Leucoderma	LES	0,14	1,04	10	∅	SIM	Xerostomia; Dificuldade de deglutição; Edema e hiperemia na gengiva; Lábios ressecados; Edema e hiperemia localizados na gengiva.	NAO	NÃO	∅	NSS
29	E. N. D. M.	44	F	Melanoderma	AR	0,148	0,808	∅	∅	SIM	Xerostomia; Dificuldade de deglutição; Edema nas glândulas salivares; Labios ressecados; Orofaringe hiperemica; Edema e hiperemia localizada na gengiva.	∅	NAO	∅	Dados Não Conclusivos
30	F. C. A.	25	F	Melanoderma	LES/AR	0,252	0,788	<u>3</u>	∅	SIM	Xerostomia; Dificuldade de deglutição; Lábios ressecados.	SIM	NAO	∅	Dados Não Conclusivos
31	M. C. O. S.	48	F	Melanoderma	LES	0,28	0,572	<u>0</u>	∅	SIM	Dificuldade de deglutição; Lábios ressecados; Hiperemia e edema no palato; Hiperemia e edema na gengiva.	SIM	NÃO	∅	Dados Não Conclusivos
32	M. A. C.	62	F	Melanoderma	LES/AR	0,576	0,74	<u>0</u>	∅	SIM	Xerostomia; Edema nas glândulas salivares; Dificuldade de deglutição; Lábios ressecados.	SIM	NÃO	∅	Dados Não Conclusivos
33	S.C.R	61	F	Melanoderma	AR	0,128	0,36	<u>4</u>	∅	SIM	Xerostomia; Edema e hiperemia na gengiva	SIM	SIM	SIM	SSsec
34	K.A.F	21	F	Leucoderma	LES	0,238	0,478	<u>25</u>	∅	SIM	Xerostomia; Dificuldade de deglutição; Edema na gengiva	SIM	SIM	SIM	NSSj

35	A.L.D	45	F	Melanoderma	LES	0,39	0,526	<u>3</u>	Anti-Ro (SSA) e Anti-La (SSB); FAN	SIM	Xerostomia; Pet.éguas no lábio; Orofaringe hiperemiada	SIM	SIM	SIM	SSsec
36	M.C.C.S	52	F	Melanoderma	LES/AR	0,067	0,351		∅	SIM	Xerostomia; Dificuldade de deglutição; Lábios ressecados; Hiperemia na gengiva	SIM	SIM	SIM	SSsec
37	J.R.S	39	F	Melanoderma	Ausente	0,076	0,186	<u>2</u>	Anti-Ro (SSA)	SIM	Xerostomia; Dificuldade de deglutição; Lábios ressecados	SIM	SIM	SIM	SSP
38	M.N.B.C	41	F	Melanoderma	LES/AR/esclerodermia	0,208	1,543	<u>2</u>	∅	NÃO	Xerostomia; Dificuldade de deglutição; Lábios ressecados; Língua despapilada	SIM	SIM	SIM	Sssec
39	A.L.L.G.C	54	F	Leucoderma	Ausente	0,161	0,895	<u>3</u>	∅	NÃO	Xerostomia; Dificuldade de deglutição; Lábios ressecados; Língua fissurada; Gengiva edemaciada; Gengiva hiperemiada	SIM	SIM	SIM	SSP
40	A.S.S.S	42	F	melanoderma	AR	0,16	0,208	10	∅	SIM	Xerostomia; Dificuldade de deglutição; Lábios ressecados; Hiperemia e edema na gengiva; Tumefação da glândula parótida	SIM	SIM	∅	Dados Não Conclusivos
41	M.F.S	47	F	∅	LES	∅	∅	20	∅	SIM	Xerostomia	∅	∅	∅	Dados Não Conclusivos
42	M.L.S.B	48	F	∅	LES	∅	∅	19	∅	SIM	Xerostomia; Dificuldade de deglutição	∅	∅	∅	Dados Não Conclusivos
43	R.C.S	23	F	∅	LES/esclerodermia	∅	∅	30	∅	SIM	Xerostomia; dificuldade de deglutição	∅	∅	∅	Dados Não Conclusivos

44	A.A.C	45	F	Melanoderma	LES/AR	0,008	0,144	∅	∅	SIM	Xerostomia; Dificuldade de deglutição; Gengiva edemaciada	SIM	∅	∅	Dados Não Conclusivos
45	J.S.F	43	M	∅	LES/AR	∅	∅	20	∅	SIM	Xerostomia	∅	∅	∅	Dados Não Conclusivos
46	M.E. M.P	50	F	∅	LES	∅	∅	30	∅	SIM	Xerostomia; dificuldade de deglutição	∅	∅	∅	∅

Colunas em vermelho: Pacientes 2011/2012

Colunas em amarelo: Pacientes 2012/2013

Colunas em amarelo: Pacientes portadores de SSj

ANEXO E

Dados clínicos	Número de casos	Porcentagem
Sexo:		
Feminino	43	93,5%
Masculino	3	6,5%
Idade:		
18-39	14	30,5%
≥ 40	32	69,5%
Presença de doença autoimune:		
Lúpus	28	60,9%
Artrite Reumatóide	14	30,5%
Esclerodermia	5	10,9%
Ausência	10	21,7%
Sintoma de boca seca		
Presente	42	91,3%
Ausente	4	8,7%
Sintoma de olhos secos		
Presente	37	80,43%
Ausente	9	19,56%
Teste de Shimer		
Positivo	21	46,65%
Negativo	18	39,13%
Não realizado	7	15,21%
Fluxo salivar não estimulado		
Positivo	13	28,26%
Negativo	26	56,52%
Não realizado	7	15,21%
Fluxo salivar estimulado		
Positivo	21	46,65%
Negativo	17	36,95%
Não realizado	1	2,17%
Biópsia		
Positiva	16	34,78%
Negativa	0	0%
Não realizada	30	65,21%
Sorologia		
Positiva	4	8,7%
Negativa	0	0%
Não realizada	42	91,3%
Manifestações orais de		
Dificuldade de deglutição	36	78,26%
Lábios ressecados	23	50%
Gengiva edemaciada	18	39,13%
	21	45,65%
	6	13,04%

Gengiva hiperemiada	7	15,21%
Orofaringe hiperemiada	1	2,17%
Língua despapilada	7	15,21%
Língua fissurada	4	8,7%
Palato hiperemiada	15	32,60%
Ulçeração na mucosa jugal		
Edema de Glândula salivar		

Tabela 1. Dados clínicos dos pacientes.

CRONOGRAMA DE ATIVIDADES

Nº	Descrição	Ago 2012	Set.	Out	Nov	Dez	Jan 2013	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul
1	Revisão bibliográfica	x	x	x	x	x	x	x	x	x			
2	Coleta de dados	x	x	x	x	x	x	x	x				
3	Apresentação do relatório parcial						x						
4	Elaboração de artigo científico						x	x	x				
5	Avaliação dos resultados								x	x			
6	Elaboração do Resumo e do Relatório Final								x	x	x	x	x