



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**

Bolsista: Elizângela Cristina Barbosa, CNPq

MANAUS – 2012



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

RELATÓRIO FINAL

PIB-S/0023/2011

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

Bolsista: Elizângela Cristina Barbosa, CNPq
Orientadora: Prof. Dra. Tatiana Nayara Libório dos Santos
Co-orientador: Prof. Dra. Nikeila Chacon de Oliveira Conde
Colaborador: Jéssica de Almeida Hayden

MANAUS - 2012

RESUMO

A Síndrome de Sjogren (SS) é uma desordem auto-imune, inflamatória, crônica e multissistêmica que envolve as glândulas exócrinas, em especial as salivares e lacrimais, com o conseqüente desenvolvimento de xerostomia e xeroftalmia. O objetivo deste estudo foi avaliar clinicamente as manifestações orais bem como as alterações histopatológicas das glândulas salivares menores de pacientes portadores da Síndrome de Sjögren atendidos no Ambulatório Araújo Lima – UFAM no período de agosto de 2011 a maio de 2012. O estudo foi realizado por meio de avaliação da presença de doença auto-imune sistêmica, exame sorológico, teste oftalmológico, exame clínico intra-oral, avaliação do fluxo salivar em repouso e estimulado e realização de biópsia de glândula salivar menor. Foram avaliados 32 pacientes, sendo 30 (94%) mulheres, com idade média de 47 anos. Dentre os pacientes avaliados, 10 (31%) foram classificados com SS, 7 (22%) não se enquadraram nos critérios para diagnóstico de SS (NSS) e 15 (47%) não apresentaram exames suficientes para o diagnóstico. Os pacientes do Grupo SS foram divididos em 2 subgrupos: 4 (40%) apresentaram Síndrome de Sjogren Primária (SSp) e 6 (60%), Síndrome de Sjogren Secundária (SSsec). A maioria dos pacientes do Subgrupo SSsec foram secundários ao Lúpus, 3 (50%). Os pacientes do Subgrupo SSsec apresentaram Fluxo Salivar em Repouso (FSR) (média= 0,047ml/minuto) e média de resultados no teste de Schirmer mais baixos (média = 2,8mm/5minutos) mais baixos quando comparados à média dos resultados obtidos no Subgrupo SSp. Todos os pacientes portadores de SS apresentaram queixa de xerostomia, xeroftalmia e dificuldade de deglutição. Com relação as manifestações orais, não foram observadas alterações relevantes entre os Subgrupos com SS, talvez essa análise necessite de um maior número de pacientes examinados e análise do tempo transcorrido desde o aparecimento da xerostomia até o desenvolvimento de manifestações orais.

Palavras-Chave: Síndrome de Sjögren, Manifestações Orais, Xerostomia.

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

SSsec - Síndrome de Sjögren Secundária

UFAM – Universidade Federal do Amazonas

Ø – Dado indisponível

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1. Diagnósticos Obtidos.....	16
Gráfico 2. Diagnóstico de Doença Autoimune Sistêmica nos pacientes do Subgrupo SSsec.....	18
Gráfico 3. Comparação das Médias dos Resultados do Teste de Schirmer.....	19
Tabela 1 – Aplicação dos Critérios de Diagnóstico baseado no Consenso Americano-Europeu.....	16

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	7
JUSTIFICATIVA	8
OBJETIVOS.....	10
OBJETIVO GERAL.....	10
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
METODOLOGIA.....	11
CRITÉRIOS UTILIZADOS	14
CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	14
CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	14
ANÁLISE ESTATÍSTICA	Erro! Indicador não definido.
RESULTADOS PARCIAIS.....	155
DISCUSSÃO.....	20
REFERÊNCIAS.....	22
ANEXOS	Erro! Indicador não definido.6

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Sjögren (SS) é uma desordem auto-imune, inflamatória, crônica e multissistêmica que afeta principalmente as glândulas salivares e lacrimais, resultando em xerostomia e xeroftalmia. No entanto, há também o envolvimento de tecidos extraglandulares, como manifestações articulares, cutâneas, pulmonares, gastrintestinais entre outras, o que justifica a necessidade de assistência multidisciplinar (principalmente reumatologistas, oftalmologistas, estomatologistas e patologistas orais) (FELBERG et al, 2006; FERNANDES, 2009; MORAES et al. 2010).

Diante da inespecificidade da desordem, o diagnóstico é dado por uma correlação entre as manifestações clínicas e sorológicas, baseado no critério sugerido e revisado pelo Grupo de Consenso Americano- Europeu (American- European Consensus Group), em 2002. (BOMBARDELLI, 2009; BARROS,2010; VITALI et al., 2002). A avaliação histopatológica do material biopsiado representa um dos exames mais importantes para o diagnóstico do componente oral da SS, ao caracterizar o grau de comprometimento glandular causado pela reação inflamatória (BARROS, 2010; NEVILLE et al., 2009; MORAES et al. 2010; VITALLI et al., 2002), cujo resultado pode estar relacionado com o grau de severidade da doença.

A xerostomia é considerada a principal manifestação oral da SS, e resulta em uma série de outras manifestações, dentre elas, queimação, dificuldade funcional, mucosite, disgeusia, ulcerações, cárie dental, tumefação das glândulas parótidas, despapilação com fissuras linguais e infecções oportunistas (ALBUQUERQUE et al, 2008; BARROS, 2010; FERNANDES, 2009; FERREIRA, 2005; MORAES et al., 2010).

A etiologia da SS permanece desconhecida, e nesse aspecto, fatores genéticos, endócrinos, imunológicos e ambientais têm sido relacionados (BARROS, 2010; MARGAIX-MUÑOZ et al., 2009; NEVILLE, 2009; POROLA, 2010; ROESCHER et al. 2009). A possível associação da SS com a infecção viral tem sido implicada como contribuinte para perpetuação da atividade auto-imune e a gravidade da desordem (ALBUQUERQUE, 2008; MARGAIX-MUÑOZ et al., 2009).

O cirurgião dentista tem importante papel no estabelecimento do diagnóstico da SS, bem como no seu tratamento, pois além de poderem ser os primeiros profissionais

da saúde a identificar os sinais e sintomas dessa síndrome, atuam também minimizando o seu impacto sobre a saúde bucal, de maneira a proporcionar melhor qualidade de vida aos pacientes (BARROS, 2010; SASAKI et al., 2006; ALBUQUERQUE, et al. 2008; COROMINAS et al. 2008; GOMES et al. 2010; LARRARTE, 2010).

Pretendeu-se com esse trabalho avaliar clinicamente as manifestações orais e as alterações histopatológicas das glândulas salivares menores de pacientes portadores de SS, provenientes do Ambulatório Araújo Lima em parceria com a tese de Mestrado da Dra Deiziane Epifanio e com a Ação Curricular de Extensão (ACE) intitulada “Estomato: Prevenindo, diagnosticando, e tratando” da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Amazonas (UFAM).

JUSTIFICATIVA

A Síndrome de Sjogren (SS) é uma desordem auto-imune, inflamatória, crônica e multissistêmica que envolve as glândulas exócrinas, em especial as salivares e lacrimais, com o conseqüente desenvolvimento de xerostomia e xeroftalmia. Há também o envolvimento de tecidos extraglandulares, daí o caráter multissistêmico da síndrome, como manifestações articulares, cutâneas, pulmonares, gastrintestinais entre outras, o que justifica a necessidade de assistência multidisciplinar (principalmente reumatologistas, oftalmologistas, estomatologistas e patologistas orais). Existem duas formas de SS, a forma primária (SSp) que ocorre isoladamente, e a secundária (SSsec) que ocorre em associação com outras doenças auto-imunes como lúpus eritematoso, artrite reumatóide e esclerodermia (FELBERG et al, 2006; FERNANDES, 2009; MORAES et al. 2010).

A frequência da SS tem sido estimada, mundialmente, em uma variação de 0,2% a 3%, podendo ocorrer em qualquer idade e principalmente em mulheres entre a quinta e sexta décadas de vida, com uma proporção mulher-homem de 9:1 (ALBUQUERQUE et al. 2008; GOMES et al. 2010; MORAES et al. 2010; NEVILLE et al. 2009).

A xerostomia é a principal manifestação oral da SS. A redução da secreção salivar altera a composição e viscosidade da saliva e a microbiota oral, ocasionando uma série de sintomas como queimação oral, dificuldade em deglutir e falar, mucosite, disgeusia, ulcerações, infecções oportunistas, cárie dental, doença periodontal, tumefação das glândulas parótidas, perda de dentes, despapilação e fissuras linguais (ALBUQUERQUE et al, 2008; BARROS, 2010; FERNANDES, 2009; FERREIRA, 2005).

Apesar dos avanços tecnológicos disponíveis, a etiologia da SS permanece desconhecida. Várias hipóteses foram levantadas na tentativa de esclarecer a complexidade de sua etiologia. Nesse aspecto, fatores genéticos, endócrinos, imunológicos e ambientais têm sido relacionados (BARROS, 2010; MARGAIX-MUÑOZ et al., 2009; NEVILLE, 2009; POROLA, 2010; ROESCHER et al. 2009).

O diagnóstico é dado por uma correlação entre as manifestações clínicas, os achados histopatológicos e os resultados de exames sorológicos, baseado no critério da classificação revisado pelo Grupo de Consenso Americano- Europeu (American-European Consensus Group), em 2002.

No exame histopatológico das glândulas salivares menores do portador de SS, os principais achados incluem infiltração linfocitária (linfócitos T CD4+ e células B), ilhotas de células mioepiteliais formadas a partir do epitélio ductal, atrofia acinar e obstrução gradual da luz dos ductos. Ocorre subsequente destruição dos tecidos e interferência com a liberação de acetilcolina, o que leva à disfunção da glândula (BARBIERI et al., 2009; GOMES et al., 2010). Segundo Neville et al. (2009) o achado microscópico básico da SS é uma sialadenite linfocitária focal, com destruição das unidades acinares.

A SS não tem cura. O tratamento depende da gravidade dos sintomas e tem como objetivo o alívio destes e a reintegração da qualidade de vida do paciente. (ALBUQUERQUE et al., 2008; BARROS, 2010).

Os cirurgiões dentistas têm importante papel no diagnóstico precoce da SS, pois podem ser os primeiros profissionais da saúde a identificar os sinais e sintomas desta síndrome. O paciente portador da desordem deverá ter acompanhamento odontológico periódico para o manejo correto das manifestações orais, a fim de minimizar o impacto

da doença sob a saúde bucal e registrar a qualidade de vida (ALBUQUERQUE, et al. 2008; COROMINAS et al. 2008; GOMES et al. 2010; LARRARTE, 2010).

Dessa maneira, este projeto teve por objetivo avaliar clinicamente as manifestações orais e as alterações histopatológicas das glândulas salivares menores de pacientes portadores de SS, provenientes do Ambulatório Araújo Lima em parceria com a tese de Mestrado da Dra Deiziane Epifanio e com a Ação Curricular de Extensão (ACE) intitulada “Estomato: Prevenindo, diagnosticando, e tratando” da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Amazonas (UFAM).

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 SS;
- b) Avaliar e descrever os achados histopatológicos das glândulas salivares menores de pacientes com suspeita de SS;
- c) Sugerir uma graduação para a SS de acordo com as manifestações orais, avaliação do fluxo salivar e alterações histopatológicas das glândulas salivares menores;
- d) Relacionar as manifestações orais dos pacientes portadores de SS com o grupo controle;

No projeto original havia, ainda, o objetivo de verificar se existe associação entre a presença ou quantidade dos vírus EBV, CMV e parvovirusB19 nos pacientes com SS, porém como este trabalho faz parte de um projeto de mestrado que ainda não realizou esta etapa do projeto, retiramos este item dos nossos objetivos específicos.

METODOLOGIA

Comitê de Ética em Pesquisa

O projeto foi submetido ao **Comitê de Ética em Pesquisa** da Universidade Federal do Amazonas (protocolo CAAE nº 0127.0.115.000-11) (Anexo A).

Dados da Pesquisa

Este estudo tem caráter 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 B). No primeiro momento, os pacientes foram caracterizados e avaliados no Ambulatório Araújo Lima como parte de um Projeto de Mestrado pertencente ao Programa de Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada da Universidade Federal do Amazonas (UFAM) já em andamento.

Após a caracterização dos grupos, 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 C) 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, clínicas (anexo D) e laudo histopatológico.

Exame Clínico e avaliação da condição oral

No exame clínico, foi utilizado instrumental para exame de tecido mole, como espelho bucal, sonda OMS e gaze estéril. Foram seguidas todas as normas de biossegurança, utilizando os equipamentos de proteção individuais necessários, como jaleco, gorro, máscara e luvas.

A avaliação da condição oral foi realizada mediante a seqüência preconizada pela disciplina de diagnóstico bucal da (FAO)/UFAM: lábios, mucosa jugal, língua, assoalho, palato duro, palato mole, orofaringe, e gengiva. Para avaliação das manifestações orais foi considerada a presença de xerostomia, consistência salivar, dificuldade funcional na fala e deglutição, candidíase, tumefação na parótida, alterações na língua como fissuras e atrofia papilar, alterações da mucosa como edema, eritema, úlcera e pseudomembrana (Anexo D).

Após a avaliação intra-oral, os pacientes foram divididos em três grupos: grupo 1: pacientes com Síndrome de Sjogren Primária (SSp), grupo 2: pacientes com Síndrome de Sjogren Secundária (SSsec) e grupo 3: Pacientes sem Síndrome de Sjogren (NSS). Todos os pacientes foram submetidos a testes como fluxo salivar estimulado (FSE) e em repouso (FSR). Nos pacientes que apresentaram queixa de xerostomia e/ou xeroftalmia e pelo um dos critérios do Consenso Americano- Europeu positivo para SS, foram realizadas biópsias de glândulas salivares menores para a avaliação histopatológica e confirmação da síndrome. A gravidade da SS foi considerada de

acordo com os resultados da avaliação de fluxo salivar e análise histológica das glândulas salivares menores.

Avaliação do fluxo salivar

Avaliação do fluxo salivar em repouso, o paciente foi orientado a evitar comer, beber e praticar atividade física intensa 01 (uma) hora antes do exame. O paciente foi orientado a ficar em repouso, sem deglutir a saliva e com a cabeça encostada no encosto da cadeira odontológica por 6 minutos, sendo que a saliva obtida no primeiro minuto foi desprezada, e a produzida nos 5 minutos seguintes foi coletada, a cada intervalo de 1 minuto, no recipiente graduado. Após a coleta, foram acrescentados 3ml de água destilada e a amostra foi mantida no refrigerador à 6°C por 24 horas. Após as 24 horas a amostra foi mensurada e descontados 3ml. Os valores foram analisados 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).

Para a realização do FSE, o paciente foi orientado a mastigar uma borracha por 6 minutos, sendo que a saliva obtida no primeiro minuto foi desprezada, e a produzida nos 5 minutos seguintes foi coletada, a cada intervalo de 1 minuto, no recipiente graduado. A taxa do fluxo salivar foi expressa em mililitros por minuto (ml/min). Os valores são analisados 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).

Para a coleta de saliva, assim como para a realização do FSR, foi empregado o método de expectoração, onde o paciente expela a saliva por uma cuspeira e esta é coletada em um tubo graduado, para posterior extração do DNA.

Histopatologia da biópsia de glândula salivar menor.

A técnica para biópsia das glândulas salivares menores, foi aquela em que é feita uma incisão horizontal na face mucosa do lábio inferior paralela à parte vermelha, com retirada de quatro a seis glândulas salivares menores, sem retirada de mucosa labial.

O material 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 posterior processamento histológico e análise microscópica. O agente fixador de escolha foi o formol 10%, por ser o fixador histológico universal.

CRITÉRIOS UTILIZADOS

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Pacientes maiores de 18 anos de idade de ambos os sexos
- Pacientes com diagnóstico de Síndrome de Sjögren ou de outra doença autoimune, maiores de 18 anos de idade;

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Pacientes fazendo uso de anti-colinérgicos;
- Pacientes submetidos a 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.

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 maio de 2012.

RESULTADOS

O estudo foi realizado em Manaus, na Faculdade de odontologia da Universidade Federal do Amazonas, com 32 pacientes, sendo 2 (6%) homem e 30 (94%) mulheres, com idade média de 47 anos. Dos 32 pacientes examinados no período entre Agosto/2011 e Maio/2012, 10 (31%) foram classificados com Síndrome de Sjogren (SS) com base nos critérios de diagnóstico do Consenso Americano-Europeu de 2002 (Anexo B), 7 (22%) não se enquadraram nos critérios para diagnóstico de SS (NSS) e 15 (47%) não apresentaram exames suficientes para o diagnóstico, necessitando, ainda, da realização de alguns exames para o diagnóstico definitivo (Gráfico 1). Os pacientes do Grupo SS foram divididos em 2 subgrupos: 4 (40%) apresentaram Síndrome de Sjogren Primária (SSp) e 6 (60%), Síndrome de Sjogren Secundária (SSsec) (Tabela 1).

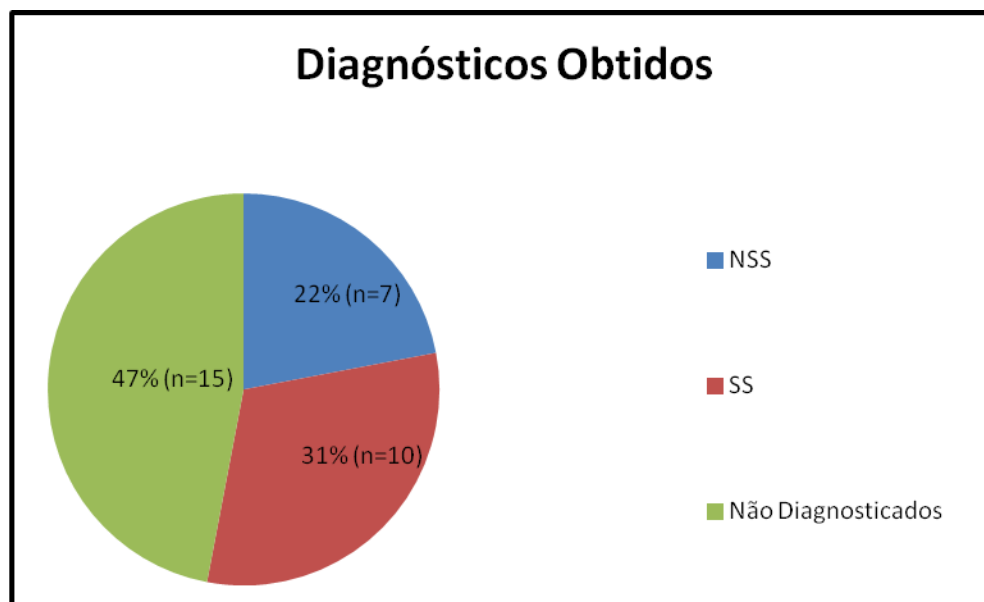


Gráfico 1. Diagnósticos Obtidos.

Nº	Paciente	SSp- Critérios: - Presença 4 dos 6 (I, II, III, IV, V e/ou VI), incluindo IV e/ou VI; - Presença 3 dos 4 objetivos (III, IV, V e VI).	SSsec-Critérios: - Presença de outra doença autoimune; - Presença do I e/ou II, em adição à 2 dos seguintes (III, IV e/ou V).	Presença de Outra doença autoimune	Diagnóstico
001	A. S. S.	Ø		SIM	Dados Não Conclusivos
002	J. M. M.	I, II, III, IV e VI.		NÃO	SSp
003	A. C. P. S. M.	I, II, III, V e VI.		NÃO	SSp
004	M.N.S.L.	II e III.		NÃO	Dados Não Conclusivos
005	G. C. F.	I e II.		SIM	Dados Não Conclusivos
006	M. M. C.	I, II e III.		SIM	Dados Não Conclusivos
007	S.P.P.	I.		NÃO	NSS
008	E. C. O. C.	I.		SIM	NSS
009	M.G.L.S.	I, II, IV e V.		NÃO	SSp
010	I.F.A.	I.		SIM	NSS
011	C.F.S	I e II.		SIM	Dados Não Conclusivos
012	A.E.A.C	I, II e III.		NÃO	Dados Não Conclusivos
013	A.A.A.A.	I, II, III, IV e V.		SIM	SSsec
014	A.R.U.	I e II.		SIM	NSS
015	N.S.C.	I, II, III, IV e V.		NÃO	SSp
016	C. P. S.	I, II, IV e V.		SIM	SSsec
017	J. L. O.	I, II, III, IV e V.		SIM	SSsec
018	A. C. L.	I, II, III, IV e V.		SIM	SSsec
019	M. F. B.	I, II, III, IV e V.		SIM	SSsec
020	E. A. M. S.	I, II e V.		SIM	Dados Não Conclusivos
021	H. B. M.	II.		SIM	Dados Não Conclusivos

022	S. M. S.	II.	SIM	NSS
023	V. M. F.	III.	SIM	NSS
024	M. H. L.	II e V.	SIM	Dados Não Conclusivos
025	L. A.	I, II e III.	NÃO	Dados Não Conclusivos
026	F. V. S.	I, II, III e IV.	SIM	SSsec
027	R. F. G.	II.	SIM	Dados Não Conclusivos
028	E. M. N.	I e II.	SIM	NSS
029	E. N. D. M.	I e II.	SIM	Dados Não Conclusivos
030	F. C. A.	I, II e III.	SIM	Dados Não Conclusivos
031	M. C. O. S.	I e III.	SIM	Dados Não Conclusivos
032	M. A. C.	I, II e III.	SIM	Dados Não Conclusivos

Tabela 1. Aplicação dos Critérios de Diagnóstico baseado no Consenso Americano-Europeu, 2002.

Nos 7 casos do grupo NSS, não foram obtidos dados que se enquadrassem nos Critérios de Diagnóstico do Consenso Americano-Europeu de 2002, como presença de xerostomia e/ou xeroftalmia, resposta positiva ao fluxo salivar em repouso (<1,5ml em 15 minutos) e ao Teste de Schirmer (\leq 5mm em 5 minutos), presença de autoanticorpos Anti-Ro (SS-A) e/ou Anti-La (SS-B) e presença de sialoadenite linfocítica focal em glândula salivar menor (Histopatologia).

Dentre os 6 casos do Subgrupo SSsec, 3 (50%) foram secundários ao Lúpus, 2 (33%) à Artrite Reumatóide e 1 (17%) à esclerodermia (Gráfico 2).

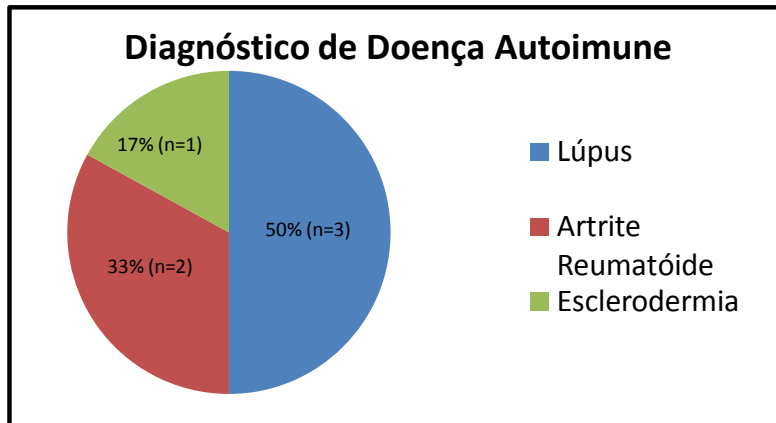


Gráfico 2. Diagnóstico de Doença Autoimune Sistêmica nos pacientes do Subgrupo SSsec.

Analisando a presença de queixa de xeroftalmia nos pacientes diagnosticados, foi verificado no Grupo NSS 4 (57%) pacientes com queixa de xeroftalmia. No grupo SS foi encontrado 10 (100%) pacientes com queixa de xeroftalmia, ou seja, todos do Subgrupos SSp e SSsec relataram xeroftalmia.

Quanto à queixa de xerostomia, no Grupo NSS 4 (57%) pacientes e no Grupo SS 10 (100%). Dentre os pacientes com SS, no Subgrupos SSp 4 (100%) pacientes e no Subgrupo Sssec 6 (100%) pacientes relataram xerostomia.

Na comparação entre as médias dos resultados obtidos no teste de Schirmer, os pacientes do Grupo NSS obtiveram média de 16,8mm/5minutos, já os pacientes do Grupo SS obtiveram média de 3,2mm/5minutos. Dentre os pacientes do Grupo SS, o Subgrupo SSp apresentaram média de resultados mais altos (média = 3,75mm/5minutos) quando comparados com a média dos resultados dos exames realizados nos pacientes do Subgrupo Sssec (média=2,8mm/5minutos).

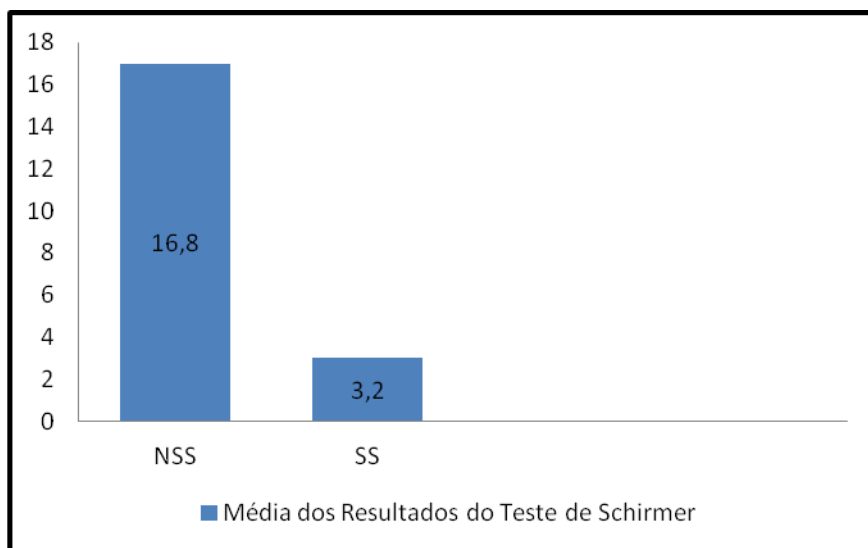


Gráfico 3: Comparação das Médias dos Resultados do Teste de Schirmer.

Foram realizadas 11 neste estudo, todas em pacientes com suspeita de SS e com pelo menos um exame objetivo positivo para SS de acordo com os critérios utilizados e todas as biópsias apresentaram sialoadenite linfocítica focal em glândula salivar menor. E destas 11 biópsias realizadas, 9 foram em pacientes onde foi possível diagnosticar SS, sendo 3 no Subgrupo SSp e 6 no Subgrupo SS sec.

Analisando os resultados do Fluxo Salivar em Repouso, os pacientes do Grupo NSS obtiveram média de 0,292ml/minuto e os pacientes do Grupo SS obtiveram média de 0,099ml/minuto. Dentre os pacientes do Grupo SS, o Subgrupo SSsec apresentaram Fluxo Salivar em Repouso (FSR) mais baixos (média= 0,047 ml/minuto) quando comparado ao Subgrupo SSp (média= 0,18ml/minuto). Com relação ao Fluxo Salivar Estimulado (FSE), a média dos resultados nos pacientes do Grupo NSS foi de 1,04ml/minuto e nos pacientes do Grupo SS foi de 0,49ml/minuto. No Grupo SS a média foi de 0,67 ml/minuto no Subgrupo SSp e 0,38 ml/minuto no Subgrupo SSsec. Observou-se que o Subgrupo SSsec apresentou resultados no FSR e FSE mais baixos quando comparados aos resultados do Subgrupo SSp.

Quanto a sorologia para verificação da presença de auto-anticorpos Anti - Ro/La, apenas 2 pacientes tinham realizado exame para essa verificação, e nos 2 casos foi constatado a presença de pelo menos um destes auto-anticorpos.

Quanto a dificuldade de deglutição, no Grupo NSS 4 (57,15%) pacientes, no Grupo SS 9 (90%) pacientes. No Grupo SS, 4 (100%) foram no Subgrupo SSp pacientes e 5 (83%) no Subgrupo SSsec relataram dificuldade de deglutição.

Na comparação das manifestações orais apresentadas pelos pacientes diagnosticados, o Grupo NSS apresentou 3 casos de lábios ressecados, 4 de gengiva edemaciada, 4 de gengiva hiperêmica, 1 de orofaringe hiperêmica, 1 de língua despapilada e 1 de ulceração na mucosa jugal. Já no grupo SS, foi verificado 6 casos de lábios ressecados, 2 de gengiva edemaciada, 3 de gengiva hiperêmica, 2 de orofaringe hiperêmica, 3 de língua despapilada e 3 de hiperemia no palato. Dentre o Grupo SS, no Subgrupo SSp foi verificado a presença de 2 casos de lábios ressecados, 1 de gengiva edemaciada, 2 de gengiva hiperêmica, 2 de orofaringe hiperêmica e no Subgrupo SSsec foi observado 4 casos de lábios ressecados, 1 de gengiva edemaciada, 1 de gengiva hiperêmica, 3 de língua despapilada e 3 de hiperemia no palato.

DISCUSSÃO

A SS é uma doença inespecífica, para a qual não existiu um exame que seja padrão-ouro para o diagnóstico da síndrome. Muitas foram as tentativas de estabelecimento de critérios com o objetivo de facilitar o diagnóstico de pacientes com SS. Concorda-se que o estabelecimento do diagnóstico depende da análise de uma equipe multidisciplinar composta, principalmente, por reumatologistas, oftalmologistas, estomatologistas e patologistas orais, para que se possa, através de uma série de dados e exames clínicos, chegar ao diagnóstico de SS.

O cirurgião dentista tem importante papel no estabelecimento do diagnóstico da SSj, bem como no seu tratamento, procure-se identificar dentre os pacientes encaminhados do Ambulatório Araújo Lima, referência no diagnóstico e tratamento de doenças autoimunes no estado de Amazonas, para o diagnóstico de SS, aqueles que apresentavam a SS. Para isto, foram adotados os critérios descritos pelo Consenso Americano-Europeu (2002), com a realização dos métodos descritos. Para a avaliação do comprometimento ocular, o teste de Schirmer foi escolhido pela facilidade de

realização e familiaridade com a técnica do teste dos profissionais do referido ambulatório, que o utilize para avaliação do fluxo lacrimal dos pacientes com queixa de xerofthalmia. Na investigação do envolvimento das glândulas salivares, a sialometria (Fluxo salivar) foi escolhida pela facilidade de execução, mas principalmente por ser um exame menos invasivo.

Ainda a respeito da sialometria, a técnica utilizada foi a de coleta de saliva através da expectoração, preferida pela sua praticidade e também por não envolver estudos relacionados ao conteúdo e densidade da saliva.

Todos os pacientes com diagnóstico de SS eram do sexo feminino, 6 (60%) tinham idade superior a 40 anos, o que levanta a questão da possibilidade da xerostomia e xerofthalmia estarem relacionadas a fatores hormonais, como já descrito na literatura (BARROS, 2010).

Neste estudo dos 32 indivíduos examinados, 24 (75%) possuíam algum tipo de doença do tecido conjuntivo e destes 6 (25%) foram diagnosticados como portadores de SS, sendo este número um pouco acima da média de 21% encontrada na literatura (MOLINA, et al. 2010).

Na análise dos valores do Fluxo salivar em repouso, foi verificado a ocorrência de resultados com valores mais baixos nos pacientes do Subgrupo SSsec, com média de 0,047ml/minuto, quando comparado aos resultados dos pacientes do Subgrupo SSp, com média de 0,18ml/minuto. Foi verificado, também, maior ocorrência de hipossalivação, ou seja FSR igual a 1,5ml em 15 minutos, nos pacientes com SSsec. Esse fato nos leva a levantar a possibilidade que haver maior envolvimento da glândula salivar em pacientes portadores SS com uma doença do tecido conjuntivo associada.

Já na análise dos valores obtidos no teste de Schirmer, os pacientes do Subgrupo SSp apresentaram média dos resultados (média=3,75mm/5 minutos) mais altos quando comparada a média dos resultados obtidos nos pacientes do Subgrupo SSsec (média=2,8mm/5 minutos). Este resultado pode ser devido ao maior envolvimento das glândulas lacrimais em pacientes com SSsec.

Observou-se, neste estudo, o maior envolvimento glandular em pacientes com SSsec, o que é o contrário das informações encontradas na literatura, que defendem o maior envolvimento em portadores de SSp (MOLINA, et al. 2011).

A queixa de xerostomia, nem sempre se correlaciona com sinais objetivos de hipossalivação. Considera-se, neste estudo, difícil estabelecer uma correlação entre a queixa de xerostomia e o fluxo salivar alterado, pois muitas vezes, indivíduos NSS com queixa de xerostomia apresentam fluxo salivar dentro do valor de normalidade. Alguns estudos defendem, que isto talvez ocorra por uma redução no fluxo de saliva que é significativa para o paciente, porém com valores ainda dentro da normalidade, ou ainda por redução na produção de mucina, uma alteração na composição qualitativa da saliva (LIQUIDATO, et al. 2005).

Com relação as manifestações orais, não foram observadas alterações relevantes entre os Subgrupos com SS, talvez essa análise necessite de um maior número de pacientes examinados e análise do tempo transcorrido desde o aparecimento da xerostomia até o desenvolvimento de manifestações orais.

REFERÊNCIAS

1. ALBUQUERQUE, A.C.L.; VIEIRA, J.P.; SOARES, M.S.M.; REGO, B.F.P.T. Síndrome de Sjögren: Relato de caso. **Com. Saúde Ciências**. 2008;19(1);71-77.
2. ALENCAR, C.; RIVALDO, E.G.; PADILHA, D.M.; FRASCA, L.C. Síndrome de Sjögren: Relato de caso. **Scientia Medica**, Porto Alegre. Ab/Jun., 2007; 17(2); 97-100.
3. BARBIERI, R.; CHIEREGHIN, A. Síndrome de Sjögren. **Temas de Reumatologia Clínica**. Setembro, 2009; 10(3); 88-93.
4. BARROS, G.C.M. Síndrome de Sjögren - Impacto na cavidade oral dos pacientes. **Monografia apresentada a Universidade Fernando Pessoa**. Porto/Portugal. 2010.
5. CANDOTTI, Daniel et al. Identification and Characterization of Persistent Human Erythrovirus Infection in Blood Donor Samples. **Journal Of Virology**, Usa. Julho, 2004; 78(22): 12169-12178.
6. COROMINAS, H.; FÍGULS, R.; RIERA, M. Enfermedades Sistémicas autoinmunitarias: Síndrome de Sjogren. **Reumatologia Clínica**. 2008; 4 supl1: S22-27.
7. FELBERG, S.; DANTAS, P.E.C. Diagnóstico e tratamento da Síndrome de Sjögren. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**. 2006; 69(6): 959-963.

8. FERNANDES, J.D.; NICO, M.M.S.; AOKI, V.; BOLOGNA, S.; ROMITI, R.; LEVY-NETO, M.; LOURENÇO, S.V. Xerostomia in Sjögren's syndrome and lupus erythematosus: a comparative histological and immunofluorescence study of minor salivary glands alterations. **Journal of Cutaneous Pathology**. 2009.
9. FOX, R. I.; FOX, C.M. Sjögren's syndrome: Perspectives on pathogenesis and therapy. **Indian Journal of Rheumatology**. Julho, 2009; 4 (2): 69-75.
10. GOMES, R.S.; BRANDALISE, R.; ALBA, G.P.; FLATO, U.A.; MOURA JÚNIOR, J.E. Síndrome de Sjögren Primária. **Rev. Bras. Clínica Médica**. 2010; 8(3): 254-265.
11. GUNSON, R. N. et al. Simultaneous Detection and Quantitation of Cytomegalovirus, Epstein-Barr Virus, and Adenovirus by Use of Real-Time PCR and Pooled Standards. **Journal Of Clinical Microbiology**, Scotland. Janeiro, 2009; 47(3): 765-770.
12. LARRARTE, J.P.M.; PINEDA, Y.R. Síndrome de Sjogren. **Revista Cubana de Medicina**. 2010; 49(2): 61-76.
13. LAVOIE, T.N.; LEE, B.H.; NGUYEN, C.Q. Current Concepts: Mouse models of Sjögren's Syndrome. **Journal of Biomedicine and Biotechnology**. 2011. 14 pages.
14. LIQUIDATO, B.M.; BUSSOLOTI, I.F. Avaliação da sialometria e biópsia da Glandula salivar menor na classificação de pacientes com Síndrome de Sjögren. **Rev. Bras. Otorrinolaringol**. Mai/ Jun, 2005; 71(3): 346-354.
15. KORN, G.P.; PUPO, D.B.; QUEDAS, A.; BUSSOLOTI, I.F. Correlação entre o grau de xerostomia e o resultado da sialometria em pacientes com Síndrome de Sjögren. **Rev. Bras. Otorrinolaringol**. Set/ Out, 2002; 68(5): 624-628.
16. MARGAIX-MUÑOZ, M.; BAGÁN, J.V.; POVEDA, R.; JIMÉÑES, Y.; SARRION, G. Sjögren's syndrome of the oral cavity. **Review and update. Med. Oral Patol. Cir Bucal**. Julho, 2009; 14 (7): 325-330.
17. MARTINEZ, L.; McCAMMON, S.; QUINN JR, F.B.; QUINN, M.S. Sjögren's syndrome. **Grand rounds Presentation**, UTMB, Dept. Of otolaryngology. July,2009.
18. MOLINA, G.H.; CASADO, C.A.; VELÁZQUEZ, F.C.; HERNANDEZ, C.H.; CALDERILLO, M.L.; MARROQUIN, V.; ABRAHAM, V.S.; GISPERT, C.R.; GUERREIRO, J.S. Similarities and differences between primary and secondary Sjögren's Syndrome. **The Journal of Rheumatology**. 2011; 37(4):799 -808.

19. MORAES, M.; MATOS, F.R.; COSTA, A.L.L.; SILVEIRA, E.J.D.; FREITAS, R.A. Síndrome de Sjögren: Conceitos atuais e manejo das manifestações orais. **Brasília Médica**. 2010; 47(2): 238-243.
20. MINOZZI, F.; GALLOTTINI, L.; MIZOZZI, M.; UNFER, V. Stomatological approach to Sjögren's syndrome: Diagnosis, management and therapeutical timing. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**. 2009; 13: 201-21
21. NEVILLE, B.W.; DOUGLAS D.D.; ALLEN, C.M.; et al. **Patologia Oral & Maxilofacial**. 3.ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2009.
22. NIKOLOV, N.P.; ILLEI, G.G.; Pathogenesis of Sjögren's Syndrome. **Curr Opin Rheumatol**. September, 2009; 21(5): 465- 470.
23. ROESCHER, N.; TAK, P.P.; ILLEI, G.G. Cytokines in Sjögren's Syndrome. **Oral Dis**. November, 2009; 15(8): 519-526.
24. SANTOS, P.P.A.; IGLESIAS, D.P.P.; SOUZA, E.L.; FREITAS, R.A.; GALVÃO, H.C. Saliva: Métodos atuais para coleta e obtenção da amostra. **R. Fac. Odontol**. De Porto Alegre. Jan/Dez, 2007. 48(1/3): 95-98.
25. SASAKI, R.T.; RICCI, T.C.; LIMA-ARSATI, Y.B.O.; BASTING, R.T. Alterações bucais em pacientes com Síndrome de Sjögren. **Arquivos em Odontologia**, Belo Horizonte/MG. Jul/Set. 2006; 42(3): 161-256.
26. SEGAL, B.; BOWMAN, S.J.; FOX, P.C.; VIVINO, F.B.; MURUKUTLA, N.; BRODSCHOLL, J.; OGALE, S.; McLEAN, L. Primary Sjögren's Syndrome: Health experiences and predictors of health quality among patients in the United States. **Health and Quality of Life Outcomes**. 2009, 7:46.
27. SENA, M.F.; LIMA-JÚNIOR, J.F.; FERREIRA, M.A.F. Condição oral dos pacientes com Síndrome de Sjögren: Uma revisão sistemática. **RBPS**. 2006; 19(4): 234- 239.
28. SEROR, R.; RAVAUD, P.; BOWMAN, S.; BARON, G.; TZIOUFAS, A.; THEANDER, E.; GOTTENBERG, J.; BOOTSMA, H.; MARIETTE, X.; VITALI, C. EULAR Sjögren's Syndrome disease activity index: Development of a consensus systemic disease activity index for primary Sjögren's Syndrome. **Ann Rheum Dis**. June, 2010; 69(6): 1103- 1109.

29. SILVA, L.F.G.; LOPES, F.F.; OLIVEIRA, A.E.F. Estudo sobre o fluxo salivar e xerostomia em mulheres na pré e pós-menopausa. *Pesq. Bras. Odontoped. Clín. Integr.* Mai/ Ago, 2007; 7(2): 125- 129.

30. VITALI, C.; BOMBARDIERI, S. Et al. And The European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's Syndrome. Classification criteria for Sjogren'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	ÓRGÃO	ATIVIDADE
Elizângela Cristina Barbosa	Acadêmica de Odontologia	--	UFAM	Orientanda
Jéssica de Almeida Hayden	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
Deiziane Epifânio	Enfermeira	Mestranda Ciências Saúde	UFAM	Colaboradora

ANEXO - A



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/UFAM



PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas aprovou, em reunião ordinária realizada nesta data, por unanimidade de votos, o Projeto de Pesquisa protocolado no CEP/UFAM com CAAE nº. 0127.0.115.000-11, intitulado: **“MANIFESTAÇÕES ORAIS E ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS DE GLÂNDULAS SALIVARES MENORES DE PACIENTES PORTADORES DE SÍNDROME DE SJÖGREN”**, tendo como Pesquisadora Responsável Tatiana Nayara Libório dos Santos.

Sala de Reunião da Escola de Enfermagem de Manaus – EEM da Universidade Federal do Amazonas, em Manaus/Amazonas, 01 de junho 2011.

Prof. MSc. Plínio José Cavalcante Monteiro
Coordenador CEP/UFAM

ANEXO - B

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 – C

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): Elizângela Cristina Barbosa (Acadêmica Orientanda), Jéssica de Almeida Hayden (Acadêmica Colaboradora), Dra Tatiana Nayara Libório dos Santos (Orientadora), Dra Nikeila Conde (Co-orientadora).

Telefone para contato: 3238 1136/ 9156 8365 **email:** elizcbarbosa@hotmail.com, tliborio@usp.br

Local da coleta 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 conseqüências 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, voce não obterá qualquer benefício adicional, além do diagnóstico 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 retirada 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, expresse 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

Elizângela Cristina Barbosa

Jéssica de Almeida Hayden

Dra. Nikeila Conde

Dra. Tatiana Nayara L. dos Santos



Impressão Dactiloscópica



ANEXO - D

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
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

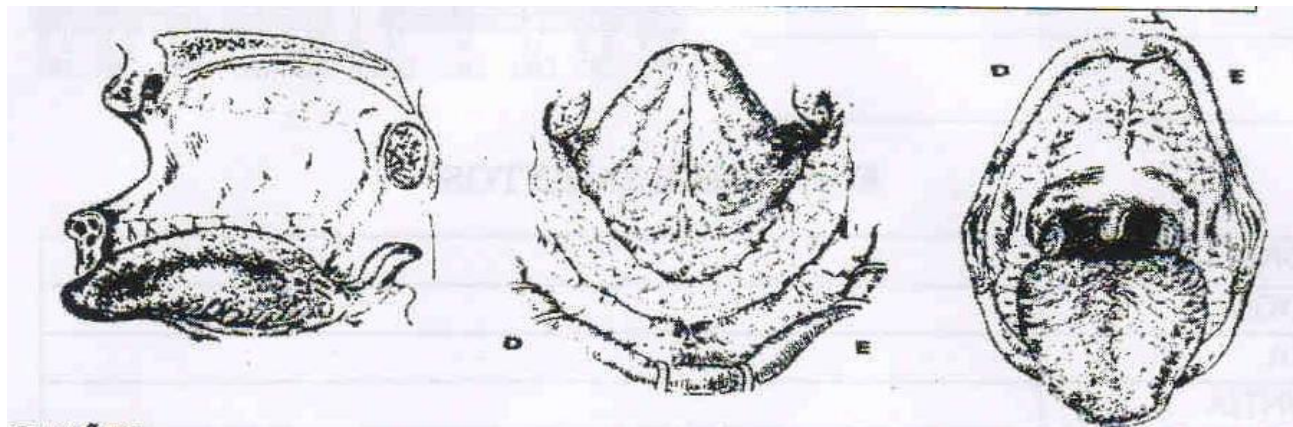
2- **BUCO-FACIAL**

- 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
----	---------	-------------	----------------	------------



DESCRIÇÃO DO ASPECTO INTRA-ORAL DAS LESÕES ORAIS:

ASPECTO DA SALIVA:

OBSERVAÇÕES:

EXAMES COMPLEMENTARES:

Fluxo salivar não estimulado: () _____

Fluxo salivar estimulado: () _____

Biópsia: () _____

Outros: () _____

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

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

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

ANEXO – E

N ^o	Paciente	Idade	Sexo	Raça	Doença autoimune	FSR (ml/min)	FSE (ml/min)	Teste de Schirmer (mm/5 min)	Sorologia	Manifestações	Indicação de Biópsia	Biópsia Realizada	Positividade da Biópsia para SS	Diagnóstico
001	A. S. S.	28	F	Parda	LES	Ø	0,24	16	Ø	1. Xerofthalmia; 2. Xerostomia; 3. Edema da Gl. Salivares; 4. Dificuldade de Deglutição; 5. Hiperemia e edema no palato e gengiva.	Ø	Ø	Ø	Dados Não Conclusivos
002	J. M. M.	44	F	Branca	Ausente	0,568	0,9	<u>3</u>	Anti-Ro (SS-A)	1. Xerostomia; 2. Xerofthalmia; 3. Lábios ressecados; 4. Edema nas glândulas salivares do assoalho; 5. Hiperemia na orofaringe; 6. Hiperemia na gengiva; 7. Ulceração na gengiva; 8. Dificuldade de Deglutição.	SIM	SIM	SIM	SSp
003	A. C. P. S. M.	23	F	Branca	Ausente	0,024	0,07	<u>2</u>	Anti-Ro (SS-A) Anti-La (SS-B)	1. Xerostomia; 2. Xerofthalmia; 3. Lábios ressecados; 4. edema nas glândulas salivares do assoalho; 5. hiperemia na orofaringe; 6. Edema da Gl. Salivares; 7. Dificuldade de Deglutição; 8. Edema e hiperemia localizada na gengiva;	SIM	NAO	Ø	SSp
004	M.N. S.L.	42	F		Ausente	0,208	2,26	<u>4</u>		1. Xerostomia; 2. Dificuldade de Deglutição; 3. Lábios ressecados; 4. Edema nas glândulas salivares do assoalho; 5. Edema e hiperemia localizada na gengiva.	SIM	NÃO	Ø	Dados Não Conclusivos
005	G. C. F.	54	F	Parda	LES	0,18	0,44	Ø	Ø	1. Xerostomia; 2. Xerofthalmiaç 3. Dificuldade de Deglutição;	NÃO	NAO	Ø	Dados Não Conclusivos

										4. Edema nas glândulas salivares do assoalho.				
006	M. M. C.	59	F	Morena	LES	0,16	1,4	2	Ø	1. Xerostomia; 2. Xeroftalmia; 3. Hiperemia na gengiva; 4. Dificuldade de Deglutição.	SIM	SIM	Ø	Dados Não Conclusivos
007	S.P.P.	64	F		Ausente	0,38	0,532	28	Ø	1. Xeroftalmia.	NAO	NÃO	Ø	NSS
008	E. C. O. C.	35	F	Parda	LES	0,4	1,38	25	Ø	1. Xerostomia; 2. Edema da Gl. Salivares; 3. Dificuldade de Deglutição; 4. Edema e hiperemia localizada na gengiva.	NAO	NAO	Ø	NSS
009	M.G. L.S.	51	F	Parda	Ausente	0,078	1,6	10	Ø	1. Xerostomia; 2. Xeroftalmia; 3. Edema da Gl. Salivares; 4. Dificuldade de Deglutição;	SIM	SIM	SIM	SSp
010	I.F.A.	35	M	Pardo	LES e AR	0,224	1	14	Ø	1. Xeroftalmia; 2. lábios ressecados; 3. gengiva edemaciada e hiperemiada; 4. orofaringe hiperemiada; 5. Dificuldade de Deglutição.	NAO	NAO	Ø	NSS
011	C.F.S	77	F	Ø	LES	Ø	Ø	Ø	Ø	1. Xerostomia; 2. Xeroftalmia; 3. Lábios ressecados; 4. Ulceração na mucosa jugal e gengiva; 5. Língua fissurada e despapilada; 6. Hiperemia por câmara de sucção no palato;	Ø	Ø	Ø	Dados Não Conclusivos
012	A.E. A.C	32	F	Branca	Ausente	0,164	0,8	1	Ø	1. Xerostomia; 2. Xeroftalmia; 3. gengiva edemaciada e hiperemiada; 4. Dificuldade de Deglutição; 5. Edema e hiperemia generalizada na gengiva.	SIM	NAO	Ø	Dados Não Conclusivos
013	A.A. A.A.	59	F	Parda	LES	0,032	0,312	5	Ø	1. Xerostomia; 2. Xeroftalmia; 3. lábios ressecados; 4. língua despapilada; 5. Dificuldade de Deglutição.	SIM	SIM	SIM	SSsec

014	A.R. U.	60	F	Parda	Esclerodermia	0,2	1,6	6	Ø	1. Xerostomia; 2. Xeroftalmia; 3. ulceração na mucosa jugal; 4. hiperemia na gengiva; 5. petéquia na região anterior da língua; 6. Edema da Gl. Salivares.	NAO	NAO	Ø	NSS
015	N.S.C.	32	F	Índia	Ausente	0,044	0,128	0	Ø	1. Xerostomia; 2. Xeroftalmia; 3. dificuldade de deglutição;	SIM	SIM	SIM	SSp
016	C. P. S.	55	F	Parda	AR	0,008	0,008	6	Ø	1. Xerostomia; 2. Xeroftalmia; 3. Dificuldade de Deglutição; 4. Lábios ressecados; 5. Língua despilada; 6. Hiperemia, edema e petéquias no palato; 7. Hiperemia na gengiva.	SIM	SIM	SIM	SSsec
017	J. L. O.	55	F	Morena	LES	0,008	0,064	2	Ø	1. Xerostomia; 2. Xeroftalmia; 3. Edema da Gl. Salivares; 4. Dificuldade de Deglutição; 5. Lábios ressecados; 6. Língua despilada; 7. Hiperemia, edema e petequis no palato.	SIM	SIM	SIM	SSsec
018	A. C. L.	38	F		LES	0,028	0,52	4	Ø	1. Xerostomia; 2. Xeroftalmia; 3. Dificuldade de Deglutição.	SIM	SIM	SIM	SSsec
019	M. F. B.	38	F	Morena	AR	0,008	0,008	0	Ø	1. Xerostomia; 2. Xeroftalmia; 3. Edema da Gl. Salivares; 4. Dificuldade de Deglutição; 5. Lábios ressecados; 6. Hiperemia no palato.	SIM	SIM	SIM	SSsec
020	E. A. M. S.	54	F	Parda	LES	0,084	0,312	9	Ø	1. Xerostomia; 2. Xeroftalmia; 3. Dificuldade de Deglutição; 4. Lábios ressecados; 5. Língua despilada.	SIM	NÃO	Ø	Dados Não Conclusivos
021	H. B. M.	54	F		Esclerodermia	0,112	0,64	Ø	Ø	1. Xerostomia.	Ø	Ø	Ø	Dados Não Conclusivos

														vos
0 2 2	S. M. S.	47	F	Pard a	LES/AR	0,2	1,2	30	∅	1. Xerostomia; 2. Dificuldade de deglutição; 3. Lábios ressecados; 4. Língua despapilada.	NAO	NÃO	∅	NSS
0 2 3	V. M. F.	65	F		LES	0,5	0,532	<u>5</u>	∅	Nao relata sintomas 1. Edema na gingiva.	NÃO	NAO	∅	NSS
0 2 4	M. H. L.	38	F	Ama rela	LES/ AR	<u>0,02</u>	1,32	30	∅	1. Xerostomia; 2. Dificuldade de deglutição; 3. Lábios ressecados; 4. Hiperemia na gingiva; 5. Ulceração na mucosa jugal e língua; 6. Mancha eritematosa e dolorosa no palato.	SIM	NAO	∅	Dados Não Conclusi vos
0 2 5	L. A.	51	M	Pard a	Ausent e	0,36	1,632	<u>5</u>	∅	1. Xerostomia; 2. Xeroftalmia; 3. dificuldade de deglutição; 4. Hiperemia na orofaringe; 5. Edema e hiperemia na gingiva.	SIM	NAO	∅	Dados Não Conclusi vos
0 2 6	F. V. S.	50	F	Negr a	Esclero dermia	0,2	1,356	<u>0</u>	∅	1. Xerostomia;; 2. Xeroftalmia; 3. Edema nas glândulas salivares; 4. Edema e hiperemia localizada na gingiva.	SIM	SIM	SIM	SSsec
0 2 7	R. F. G.	34	F	Negr a	LES	0,388	2,44	∅	∅	1. Xerostomia; 2. Edema nas glandulas salivares; 3. Dificuldade de deglutição; 4. Edema e hiperemia na gingiva; 5. Labios ressecados; 6. Ulceracao na mucosa jugal.	∅	NAO	∅	Dados Não Conclusi vos
0 2 8	E. M. N.	53	F	Ama rela	LES	0,14	1,04	10	∅	1. Xerostomia; 2. Xeroftalmia; 3. dificuldade de deglutição; 4. Edema e hiperemia na gingiva; 5. lábios ressecados; 6. Edema e hiperemia localizados na gingiva.	NAO	NÃO	∅	NSS

029	E. N. D. M.	44	F	Parda	AR	0,148	0,808	∅	∅	1. Xerostomia; 2. Xeroftalmia; 3. dificuldade de deglutição; 4. Edema nas glândulas salivares; 5. lábios ressecados; 6. orofaringe hiperêmica; 7. edema e hiperemia localizada na gengiva.	∅	NAO	∅	Dados Não Conclusivos
030	F. C. A.	25	F	Parda	LES/AR	0,252	0,788	<u>3</u>	∅	1. Xerostomia; 2. Xeroftalmia; 3. dificuldade de deglutição; 4. lábios ressecados.	SIM	NAO	∅	Dados Não Conclusivos
031	M. C. O. S.	48	F	Parda	LES	0,28	0,572	<u>0</u>	∅	1. Xeroftalmia; 2. dificuldade de deglutição; 3. lábios ressecados; 4. Hiperemia e edema no palato; 5. Hiperemia e edema na gengiva.	SIM	NÃO	∅	Dados Não Conclusivos
032	M. A. C.	62	F	Morena	LES/AR	0,576	0,74	<u>0</u>	∅	1. Xerostomia; 2. Xeroftalmia; 3. Edema nas glândulas salivares; 4. dificuldade de deglutição; 5. lábios ressecados.	SIM	NÃO	∅	Dados Não Conclusivos

Valores de Referência:

- Hipossalivação: <0,1ml/min;
- Teste de Schirmer: ≤5mm/5min.

CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO DO PROJETO

Nº	Descrição	Ago 2011	Set	Out	Nov	Dez	Jan 2012	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 de Relatório Parcial				X								
4	Avaliação dos Resultados										X	X	
5	Análise Estatística											X	
6	Elaboração do Resumo e do Relatório Final										X	X	
7	Preparação do resumo para Congresso da SOBEP*										X		
7	Preparação da Apresentação Final para Congresso											X	X

*SOBEP: Sociedade Brasileira de Estomatologia e Patologia Oral, realizado sempre em julho de cada ano.

Tabela 1: Cronograma de Execução do Projeto.

Resumo apresentado em: “16th International Congress on Oral Pathology and Medicine” and “20th Brazilian Congress of Oral Medicine and Pathology”- São Pedro-SP (30/07 a 03/08/2012)

ORAL MANIFESTATIONS OF PATIENTS WITH THE SUSPECT OF SJÖGREN'S SYNDROME: A PRELIMINARY STUDY.

Viana ECB¹, Hayden JA¹, Epifânio D², Conde NCO¹, Passos LFS², Camara J³, Liborio TN³ - ¹FEDERAL UNIVERSITY OF AMAZONAS - SCHOOL OF DENTISTRY, ²FEDERAL UNIVERSITY OF AMAZONAS - REUMATOLOGIC SERVICE OF ARAUJO LIMA AMBULATORY, ³FEDERAL UNIVERSITY OF AMAZONAS - PATHOLOGY AND LEGAL MEDICINE

Objective: This study aimed to evaluate oral manifestations of patients with suspect of Sjögren's Syndrome (SS). **Study Design:** It was a prospective study of patients over 18 years old treated in a Reference Center for Reumatologic Diseases in Amazonas from august 2011 to march 2012. Patients were analyzed based on the American- European Consensus Group criteria and submitted to Schirmer, salivary flow test and minor salivary gland biopsy. **Results:** Most patients (70.4%) had an autoimmune disease, in which 94.7% of them reported oral symptoms, specially dry lips (21,7%), erythematous (20%) and swollen gums (18,3%). The female was prevalent (92.6%) with a mean age of 47.1 years. Most patients (92.6%) reported xerostomia, 51.9% xerophthalmia and 33.33% swallowing difficulty. Autoantibodies were detected in 7,4% of patients, 29.6% had hyposalivation and 37% xerophthalmia. Histopathology of salivary gland (18,5%) showed a focal chronic sialadenitis. **Conclusion:** Oral manifestations were probably prevalent in secondary SS.