

A relevância da Síndrome de Sjögren na Oftalmologia e Odontologia e sua correlação com a qualidade de vida dos pacientes

Sjögren's Syndrome in Ophthalmology and Dentistry and its correlation with patients' quality of life

Síndrome de Sjögren en Oftalmología y Odontología y su correlación con la calidad de vida de los pacientes

Recebido: 23/10/2022 | Revisado: 05/11/2022 | Aceitado: 06/11/2022 | Publicado: 20/11/2022

Pedro de Alcantara Torquette D'Dalarponio

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9473-9046>
Centro Universitário de Belo Horizonte, Brasil
E-mail: pedro_torquette15@hotmail.com

Maria Luiza Moraes dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1586-9756>
Centro Universitário de Belo Horizonte, Brasil
E-mail: mluizams20@gmail.com

Elizeu Brito dos Santos Junior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3174-6633>
Centro Universitário de Belo Horizonte, Brasil
E-mail: elizeu.primo@hotmail.com

Raphael Machado Carneiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8146-0460>
Universidade Evangélica de Anápolis, Brasil
E-mail: raphacarneiro99@gmail.com

Bruna Machado Abrão

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7110-9025>
Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Brasil
E-mail: brunamachadoabrao@gmail.com

Resumo

A Síndrome de Sjögren é uma alteração de origem autoimune, de caráter crônico que afeta principalmente o epitélio das glândulas lacrimais e salivares. As principais características clínicas são a secura ocular (xerofthalmia), sensação de boca seca (xerostomia) e redução do fluxo salivar. Este estudo teve por objetivo, por meio de uma revisão sistemática de literatura, caracterizar a Síndrome de Sjögren, incluindo alterações secundárias de doenças concomitantes que impactam na qualidade de vida do paciente, avaliar de forma interdisciplinar as manifestações sicca (xerofthalmia e xerostomia), relatar a inter-relação da microbiota oral e a patogênese da síndrome, além de descrever as manifestações intraorais, oftalmológicas e sistêmicas. Para obter os dados necessários realizou-se uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados PUBMED com os seguintes descritores MeSH: "Sjögren's Syndrome" and "dentistry", "Ophthalmology" estes foram combinados através do operador booleano "AND" e SCIELO com a palavra-chave "Sjögren's Syndrome". Foram incluídos apenas artigos originais, nos idiomas português, inglês e espanhol, considerando o período de 2016 a 2022. No total, 655 estudos foram encontrados, sendo que destes, apenas 13 foram selecionados por estarem de acordo com os critérios de inclusão. Os estudos analisados demonstraram que a Síndrome de Sjögren demanda um manejo multidisciplinar, no qual é de extrema importância a interação entre Reumatologista, Odontólogo e oftalmologista, contribuindo para o diagnóstico precoce, o controle dos sinais e sintomas e para promover o tratamento individualizado, proporcionando qualidade de vida a esses pacientes.

Palavras-chave: Odontologia; Xerostomia; Síndromes do olho seco; Síndrome de Sjögren; Oftalmologia.

Abstract

Sjögren's Syndrome is a chronic autoimmune disorder that mainly affects the epithelium of the lacrimal and salivary glands. The main clinical characteristics are dry eye (xerophthalmia), dry mouth sensation (xerostomia) and reduced salivary flow. This study aimed to characterize Sjögren's Syndrome, including secondary alterations of concomitant diseases that impact the patient's quality of life, to assess in an interdisciplinary way the sicca manifestations (xerophthalmia and xerostomia), to report the interrelationship of the oral microbiota and the pathogenesis of the syndrome and describe the intraoral and systemic manifestations. To obtain the necessary data, a bibliographic search was carried out in PUBMED databases with the following MeSH descriptors: "Sjögren's Syndrome" and "Dentistry", these were combined using the Boolean operator "AND" and SCIELO with the keyword "Sjögren's Syndrome". Only

original articles in portuguese, english and spanish were included, considering the period from 2016 to 2022. In total, 655 studies were found, and of these, only 13 were selected for meeting the inclusion criteria. The studies analyzed showed that Sjögren's Syndrome requires a multidisciplinary management, in which the interaction between Rheumatologist and Dentist and Ophthalmologist are extremely important, contributing to early diagnosis, control of signs and symptoms and to promote individualized treatment, providing quality of life for these patients.

Keywords: Dentistry; Xerostomia; Dry eye syndromes; Sjogren's syndrome; Ophthalmology.

Resumen

El Síndrome de Sjögren es un trastorno autoinmune de carácter crónico que afecta principalmente al epitelio de las glándulas lagrimales y salivales. Las principales características clínicas son ojo seco (xeroftalmía), sensación de boca seca (xerostomía) y flujo salival reducido. Este estudio tuvo como objetivos caracterizar el Síndrome de Sjögren, incluyendo alteraciones secundarias de enfermedades concomitantes que impactan en la calidad de vida del paciente, evaluar de manera interdisciplinaria las manifestaciones secas (xeroftalmía y xerostomía), reportar la interrelación entre la microbiota oral y la patogenia del síndrome, además hasta describir las manifestaciones intraorales y sistémicas. Para obtener los datos necesarios se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PUBMED con los siguientes descriptores MeSH: "Sjögren's Syndrome" y "dentistry", estos se combinaron utilizando el operador booleano "AND" y SCIELO con la palabra clave "Sjögren's Syndrome". Se incluyeron sólo artículos originales en portugués, inglés y español, considerando el período de 2016 a 2022. En total, se encontraron 655 estudios, de los cuales solo 13 fueron seleccionados porque cumplieron con los criterios de inclusión. Los estudios analizados demostraron que el Síndrome de Sjögren requiere un manejo multidisciplinario, en el cual la interacción entre Reumatólogo y Odontólogo Oftalmólogo es sumamente importante, contribuyendo al diagnóstico precoz, control de signos y síntomas y a promover el tratamiento individualizado, brindando calidad de vida a estos pacientes.

Palabras clave: Odontología; Xerostomía; Síndromes de ojo seco; Síndrome de Sjögren; Oftalmología.

1. Introdução

A Síndrome de Sjögren (SS), é uma alteração autoimune de caráter crônico, caracterizada por uma infiltração linfocitária em glândulas exócrinas e destruição do tecido glandular (Patel et al., 2014). A doença pode se apresentar sem uma condição autoimune subjacente, classificada como SS primária (SS-p), ou pode ocorrer em conjunto com uma condição autoimune subjacente, como lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide, denominada SS secundária (SS-s) (Shiboski et al., 2016). Em um estudo populacional brasileiro, a prevalência da SS-p é de 0,17% (Valim et al., 2013), no entanto não há pesquisas sobre o número exato de portadores da SS-s no Brasil. Nos Estados Unidos, a prevalência de SS-p foi estimada entre 2 e 10 casos por 10.000 habitantes norte-americanos (Maciel et al., 2017). A síndrome é mais comum em mulheres, com uma proporção mulher-homem de 9:1, e pode ocorrer em pacientes de todas as idades, mas geralmente se inicia na quarta à sexta décadas de vida (Fox, 2005). A síndrome afeta principalmente o epitélio das glândulas lacrimais e salivares, acarretando alterações sistêmicas caracterizadas como secura ocular (xeroftalmia), sensação de boca seca (xerostomia) e redução do fluxo salivar (hipossalivação) [(Ambrósio et al., 2016); (Scully, 1986)]. A etiopatogenia da SS não é completamente esclarecida. No entanto, alguns estudos relatam que alterações tanto imunológicas quanto infecciosas e/ou genéticas, combinadas entre si, podem estar associadas ao desenvolvimento de alterações autoimunes (Barcellos; Andrade, 2005).

O diagnóstico da SS é basicamente clínico, direcionado não só pelas manifestações orais, como também por exames laboratoriais, análise histopatológica da biópsia de glândulas salivares menores (Stefanski et al., 2017) e por sintomas oculares. Segundo o Consenso Europeu-Americano (2002) os critérios de classificação incluem sinais e sintomas clínicos, testes objetivos relacionados xeroftalmia e xerostomia, anormalidades sorológicas características (presença de Anti-Ro / SSA e /ou Anti- La / SSB) e análise histopatológica compatível das glândulas salivares menores (Sankar et al., 2014). Em decorrência da etiologia subjacente da síndrome não ser adequadamente compreendida e o amplo espectro de apresentações clínicas existentes, o processo diagnóstico pode apresentar limitações (Al-Hashimi, 2001). Com isso, ressalta-se a importância do manejo interdisciplinar entre o reumatologista, cirurgião-dentista e oftalmologista para a promoção de um correto diagnóstico e controle do paciente com SS (Pintor et al., 2015).

Desse modo, o profissional dentista, bem como o oftalmologista, podem desempenhar um papel importante na detecção de possíveis alterações compatíveis com a síndrome, reconhecer sinais e sintomas, efetuar a análise histológica do infiltrado linfocitário das glândulas salivares/lacrimais e realizar o encaminhamento ao reumatologista para um efetivo diagnóstico e para auxiliar no tratamento específico das diversas patologias tanto orais, quanto pertinentes ao continente orbitário (Sturla et al., 2014). Assim, o conhecimento de todas as alterações observadas no paciente e as modificações terapêuticas permitirá que ambos os profissionais reforcem os comportamentos que melhoram o estado oral/lacrimonial e sistêmico do paciente com SS (Felberg et al., 2006). O tratamento da SS é paliativo, com a finalidade de aliviar os sintomas, melhorar a qualidade de vida, minimizar ou evitar sequelas, pois não apresenta cura (Santos et al., 2013). No presente trabalho, o objetivo é caracterizar a SS, incluindo alterações secundárias de doenças concomitantes que impactam na qualidade de vida do paciente, avaliar de forma interdisciplinar as manifestações sicca (xerofthalmia e xerostomia), além de relatar a inter-relação da microbiota oral e a patogênese da síndrome e descrever as manifestações intra orais, sistêmicas e oftalmológicas.

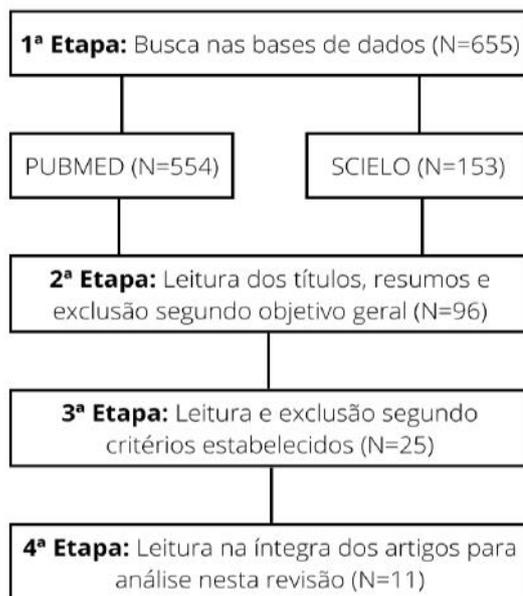
2. Metodologia

Este trabalho se trata de uma revisão sistemática de literatura. Para obter os artigos referentes a este estudo, realizou-se uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados National Library of Medicine (PUBMED) com os seguintes descritores MeSH: “Sjögren's Syndrome”, “dentistry” “ophthalmology”, estes foram combinados através do operador booleano "AND" ou “OR” e Scientific Electronic Library Online (SCIELO) com a palavra-chave “Sjögren's Syndrome”. Relatos de casos, séries de casos e estudos observacionais que foram publicados entre 2016 e 2022 e que abrangiam o tema abordado foram incluídos na revisão. O principal objetivo deste artigo foi estabelecer a importância da Síndrome de Sjögren para a oftalmologia e odontologia, bem como a necessidade de abordagem multiprofissional e seu impacto na qualidade de vida do paciente. Foram analisados nesta revisão, métodos de diagnóstico, impacto na qualidade de vida, relação com a microbiota oral, impacto na oftalmologia e a necessidade de correlação multiprofissional. Todos os autores deste estudo aprovaram e concordaram com o método de seleção utilizado.

3. Resultados

Com base na pesquisa bibliográfica, ao todo foram encontrados 655 artigos, sendo 554 artigos do PUBMED e 101 artigos do SCIELO. Desses artigos, 644 foram excluídos e 13 artigos selecionados a partir dos critérios de inclusão para a construção desta revisão literária. A figura 1 ilustra a estratégia realizada para a seleção do material.

Figura 1 - Etapas do processo de seleção dos artigos. Nota: número de artigos recuperados e selecionados para compor a amostra.



Fonte: Arquivo Pessoal (2022).

Entre os artigos selecionados para leitura completa, as principais temáticas encontradas foram a análise da microbiota oral e sua associação com a patogenia da SS, as principais manifestações intraorais e sistêmicas, e a análise interdisciplinar do paciente, evidenciando a atuação do cirurgião-dentista. Os dados principais estão explicitados no Quadro I. Assim, a exposição dos dados foi organizada nas categorias a seguir:

Quadro 1 - Artigos extraídos para a revisão de literatura. Belo Horizonte, MG-2021.

Título do trabalho	Autor/ano	Local de publicação	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados principais	Conclusão
Association between Periodontal Disease and Subsequent Sjögren's Syndrome: A Nationwide Population Based Cohort Study	Lin <i>et al.</i> , 2019	Taiwan	Base populacional	Comparar o risco da SS em pacientes com doença periodontal (DP).	Encontra-se um risco aumentado em aproximadamente 50% dos pacientes com SS recém-diagnosticados com doença periodontal	Os médicos e cirurgiões- dentistas devem estar atentos aos sintomas e sinais de SS em pacientes com DP, como boca seca e olhos secos
Characterizing Microbiota of Patients with Sjögren's Syndrome	Singh <i>et al.</i> , 2020	Estados Unidos	Transversal comparativo	Comparar a microbiota oral da SS com a de indivíduos saudáveis.	Em amostras supragengivais e subgengivais a espécie <i>Veillonella parvula</i> apresentou-se elevada em pacientes com SS em comparação aos indivíduos saudáveis.	As espécies microbianas de pacientes com SS diferem em quantidade e proporções comparado a indivíduos saudáveis. Esses achados indicam que <i>V. parvula</i> pode ser um biomarcador microbiano único para SS.

Dysbiotic oral microbiota and infected salivary glands in Sjögren's Syndrome	Alam <i>et al.</i> , 2019	Coréia do Sul	Transversal comparativo	Caracterizar a microbiota oral na SS e investigar seu potencial papel na patogênese da síndrome.	A espécie <i>Prevotella melaninogenica</i> é capaz de induzir alterações funcionais nas células epiteliais das glândulas salivares, o que foi confirmado por uma série de biópsias que revelaram sua presença em células ductais salivares e áreas de infiltração.	A disbiose da microbiota oral pode iniciar a desregulação das células epiteliais nas glândulas salivares.
Índice de Placa Bacteriana, Índice Gingival y Prueba de Silometría en Pacientes con Síndrome de Sjogren Primário y Secundario	Rayes <i>et al.</i> , 2021	México	Observacional transversal	Avaliar o índice de placa, o índice gengival e o teste de sialometria em pacientes com SS-p e SS-s.	Pacientes com SS-p apresentaram maior índice de placa e índice gengival e menor fluxo salivar em relação aos pacientes do grupo SS-s.	A maior quantidade de placa bacteriana e índice gengival em pacientes com SS-p está relacionado com a redução do fluxo salivar, já que essa alteração influencia na função da saliva como a primeira linha de defesa contra o ataque bacteriano e viral à cavidade oral.
Interdisciplinary Comprehensive Oral and Ocular Evaluation of Patients with Primary Sjögren's Syndrome	Tashbayev <i>et al.</i> , 2017	Estados Unidos	Transversal	Pesquisar os sintomas oculares e bucais encontrados em pacientes com SS-p e realizar uma avaliação com o grupo controle portadores apenas de manifestação sicca, procedente de medicamentos que podem influenciar na saliva e na secreção lacrimal, como antidepressivos e anti- hipertensivos.	Os pacientes com SS-p tiveram maior índice de secreção oral, e menor quantidade de saliva, secreção ocular e tempo de ruptura do filme lacrimal, além de maior coloração da superfície ocular que os controla.	A análise interdisciplinar dos pacientes permite resultados importantes para a conduta de atendimento do indivíduo, uma vez que a junção dos exames oculares e dos procedimentos bucais tem extrema importância para o tratamento individualizado para SS-p e na elaboração de um processo diagnóstico efetivo.
Oral disorders, saliva secretion and oral health-related quality of life in patients with primary Sjögren's Syndrome	Rushten <i>et al.</i> , 2017	Noruega	Transversal comparativo	Comparar a função olfativa e gustativa, fluxo salivar, sensações de queimação na língua, disgeusia, halitose e qualidade de vida relacionada à saúde oral em pacientes com SS-p.	Os pacientes com SS-p tiveram pontuações olfatórias e gustativas e taxas de secreção salivar mais baixas do que o grupo controle. A redução na qualidade de vida relacionada à saúde bucal foi associada a disgeusia, queimação na língua e halitose.	Os indivíduos com SS-p relataram maior ocorrência de disgeusia, sensações de queimação na língua e halitose, e demonstraram funções quimiossensorial e salivar relativamente prejudicadas.

Risk factors for caries development in primary Sjögren's Syndrome	Berman <i>et al.</i> , 2019	Estados Unidos	Transversal	Verificar os fatores de risco de lesão cariosa em pacientes com SS-p com hipossalivação entre aqueles com hipofunção salivar causada por outras razões.	Os pacientes com SS-p têm maior risco de desenvolver lesão cariosa comparada a indivíduos com hipossalivação resultante de outros fatores. A taxa de fluxo salivar medida não foi suficiente para explicar o excesso de risco de cárie observado.	O risco de lesão cariosa em pacientes com SS pode ser influenciado por fatores do hospedeiro e/ou diferenças quantitativas ou qualitativas na sialoquímica relacionadas ao processo inflamatório subjacente.
Sicca Symptoms, Oral Health Conditions, Salivary Flow and Oral Candida in Sjögren's Syndrome Patients	Xin <i>et al.</i> , 2020	China	Caso-controle	Investigar as relações entre sintomas de sicca, condições de saúde bucal, perfis salivares e Candida oral em pacientes com SS.	Os sintomas sicca mais prevalentes em pacientes com SS foram: irritação nos olhos, garganta e nariz, boca e pele seca. Os pacientes com SS apresentaram taxas de fluxo salivar total significativamente mais baixas do que os indivíduos sem SS. As espécies de cândida foram isoladas em mais de 60% dos pacientes com SS.	Os pacientes com SS possuíam sintomas de sicca mais graves do que os indivíduos saudáveis. A redução no fluxo salivar foi correlacionadas com o desenvolvimento de candidíase oral.
The Prevalence of Dental Implants and Related Factors in Patients with Sjögren's Syndrome: Results from a Cohort Study	Albrecht <i>et al.</i> , 2016	Canadá	Observacional	Explorar a prevalência e as queixas dos pacientes com SS portadores de implantes dentários.	As taxas de pacientes com implantes satisfeitos foram altas. As principais causas de perda dentárias consistiram na presença de extensas lesões cariosas e periodontite.	Os implantes devem ser considerados como uma opção de tratamento viável em pacientes com SS, já que relatam uma alta satisfação, proporcionando qualidade de vida.
Manifestation of meibomian gland dysfunction in patients with Sjögren's Syndrome, non-Sjogren's dry eye, and non-dry eye controls	Kang <i>et al.</i> , 2017	Coreia do Sul	Observacional	Avaliar a manifestação de disfunção das glândulas lacrimais em pacientes com SS, não-SS, síndrome do olho seco e sem síndrome do olho seco.	Foi mostrado que pacientes portadores de Síndrome de Sjogren são os pacientes com maior grau de disfunção da glândula lacrimal, apresentando a pior qualidade de vida entre as síndromes que geram xerofthalmia.	Os pacientes portadores de SS apresentaram graus elevados de xerofthalmia, sendo necessário uma intervenção rigorosa para melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

Vision-related quality of life and psychological status in Chinese women with Sjogren's syndrome dry eye: a case-control study	Zhang Y <i>et al.</i> , 2016	China	Caso-controle	Investigar a correlação entre a qualidade de vida relacionada à visão e o status psicológico de mulheres com síndrome de Sjogren.	Os sintomas oculares estão relacionados negativamente à prevalência e à intensidade de ansiedade e depressão entre as mulheres com síndrome de Sjogren.	Os sintomas oculares da síndrome de Sjogren estão relacionados a uma piora no status psicológico.
--	------------------------------	-------	---------------	---	---	---

Fonte: Arquivo pessoal (2022).

3.1 Avaliação da microbiota oral e sua relação com a patogenia em pacientes com SS

Em um estudo observacional (SINGH et al., 2020) realizado com o objetivo de comparar a microbiota oral da SS com a de indivíduos saudáveis, observou-se na avaliação do biofilme encontrado na superfície supragengival a presença de diversas espécies em níveis mais elevados em indivíduos saudáveis, incluindo *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Campylobacter rectus*, *Eubacterium nodatum* e *Fusobacterium nucleatum* polimorfo ss, sendo *Veillonella parvula* a única espécie significativamente mais elevada em pacientes com Sjögren.

Nos índices subgingivais, os indivíduos com SS também apresentaram contagens baixas da maioria das espécies em comparação aos pacientes saudáveis, indicando níveis elevados apenas para *V. parvula*. Com relação a avaliação dos tecidos orais e amostras salivares, as espécies que foram significativamente elevadas nos indivíduos saudáveis eram *Streptococcus oralis*, *E. corrodens*, *N. mucosa* e *P. acnes*, já em pacientes com SS eram a *Prevotella melaninogenica* e *V. parvula*. Essas informações revelam que os pacientes com SS possuem níveis mais baixos dos microrganismos orais mais comuns, porém apresentam alta porcentagem de *V. parvula*. Segundo os resultados da pesquisa os altos níveis de *V. parvula* e sua contribuição para o desenvolvimento da doença cárie são importantes achados clínicos que podem auxiliar no diagnóstico, tratamento e monitoramento de pacientes com SS. Além disso, mencionou-se que a presença de níveis elevados de organismos normalmente comensais que se tornam disbióticos, como *V. parvula*, *P. acne* e *N. mucosa*, encontrados neste estudo, podem iniciar a progressão da SS.

Alam et al. (2020), em pesquisa realizada em uma universidade sul coreana, caracterizaram a microbiota oral de pacientes com SS e identificaram o seu potencial papel no processo patogênico da SS. Para analisar se as espécies bacterianas associadas à síndrome atuam como patógenos, os pesquisadores testaram em células neoplásicas de glândula submandibular três das espécies de bactérias orais que sinalizam disbiose em pacientes com SS, selecionando aquelas que expressam porinas (proteínas que permitem trocas de membrana). Destas espécies, *Prevotella melaninogenica* é capaz de induzir alterações funcionais (secreção de interferon λ pelas células tumorais, causando inflamação) e fenotípicas (apresentação de antígenos) nas células epiteliais das glândulas salivares. Além disso, existia a dúvida se essa bactéria poderia atingir as glândulas salivares, o que foi confirmado por uma série de biópsias que revelaram sua presença em células ductais salivares e áreas de infiltração. Acredita-se que isso resulte de uma ruptura da barreira epitelial devido à inflamação e/ou fibrose. Nesse primeiro cenário, a infecção bacteriana agrava a inflamação e a desregulação já em curso nas células epiteliais das glândulas salivares. No entanto, como a bactéria também está presente em áreas não inflamadas, outra possibilidade é efetivada, na qual a infecção bacteriana precede a infiltração de linfócitos. Portanto, uma disbiose da microbiota oral pode iniciar a desregulação das células epiteliais nas glândulas salivares. Isso levaria a uma invasão bacteriana das células ductais, capazes de manter a inflamação.

3.2 Manifestações intra orais e sistêmicas e sua influência na qualidade de vida dos pacientes

A função quimiossensorial, sensações de queimação na língua, halitose, secreção salivar e qualidade de vida relacionada à saúde oral foram investigados em pacientes do sexo feminino com SS-p em um estudo transversal realizado por Rusthen et al. (2017). Verificou-se que as taxas médias de secreção de saliva e as pontuações olfatórias e gustativas apresentaram-se mais baixas em pacientes com SS-p do que em controles para ambos estimulados. Além disso, reclamaram de disgeusia, sensações de queimação na língua e halitose, apresentando relação direta com a qualidade de vida desses indivíduos. Com isso, ressalta-se a importância da avaliação regular das funções quimiossensoriais e distúrbios orais em pacientes com SS-p. Entre os grupos, não foram encontradas correlações significativas entre as taxas de secreção de saliva e a presença de disgeusia, sensações de queimação na língua, halitose ou pontuações olfativas e gustativas.

Xin et al. (2020) destacaram a relação entre os sintomas de sicca, condições de saúde bucal, perfis salivares e a cândida oral em pacientes com SS. Os sintomas de sicca foram altamente prevalentes em pacientes com SS, relatando mais manifestações nos domínios oral, ocular, vaginal, cutâneo e respiratório que os controles. Os sintomas sicca mais prevalentes foram: irritação nos olhos e garganta e nariz, boca, vagina e pele seca, ocasionando tosse crônica, dificuldade para alimentar, necessidade de umidificar a cavidade bucal e ocular constantemente, dor no ato sexual e coceira no corpo. As taxas de fluxo salivar total apresentaram-se consideravelmente mais baixas nos indivíduos com SS. A candidíase oral foi observada em mais de 60% dos pacientes com SS, sendo a espécie *C. albicans* a mais coletada nas amostras. Os pesquisadores afirmam que a gravidade dos sintomas de sicca autorrelatados foi negativamente correlacionada com as taxas de fluxo salivar, mas positivamente correlacionada à colonização oral de *Candida*.

Nesse sentido, Lin et al. (2019) por meio do estudo de base populacional em larga escala nacional, compararam o risco da SS em pacientes com doença periodontal (DP) e um grupo controle sem doença periodontal. Nota-se com a pesquisa que a xerostomia e processos inflamatórios imunomediados estão envolvidos em ambas as doenças. Encontrou-se um risco aumentado de aproximadamente 50% de pacientes com SS recém-diagnosticados com doença periodontal. Os médicos e cirurgiões-dentistas devem estar atentos aos sintomas e sinais de SS em pacientes com DP, como boca e olhos secos. Além do mais, com o intuito de avaliar o índice gengival, índice de placa e o teste de sialometria estimulada em pacientes com SS-p e SS-s com periodontite, Reyes et al. (2021) procederam um estudo comparativo, aberto, observacional e transversal. A avaliação periodontal demonstrou a presença de bolsas periodontais e perda de inserção clínica, tanto no grupo com SS-p, quanto no grupo com SS-s. Pacientes com SS-p apresentaram maior índice de placa e índice gengival e menor fluxo salivar em relação aos pacientes do grupo SS-s. Os autores relacionaram a maior quantidade de placa bacteriana e índice gengival em pacientes com SS-p com a redução do fluxo salivar, já que essa alteração influencia na função da saliva como a primeira linha de defesa contra o ataque bacteriano e viral à cavidade oral.

Em contrapartida, um estudo transversal realizado por Berman et al. (2019) revelou que os pacientes com SS-p têm maior risco de desenvolver lesão cáries comparada a indivíduos com hipossalivação resultante de outros fatores. Embora a maioria dos pacientes com SS exibisse fluxo salivar diminuído, a taxa de fluxo medida não foi suficiente para explicar o risco aumentado para cárie. O risco de lesão cáries em pacientes com SS pode ser influenciado por fatores do hospedeiro e/ou diferenças quantitativas ou qualitativas na sialoquímica relacionadas ao processo inflamatório subjacente.

Nesse contexto, chama-se a atenção para a pesquisa de Albrecht et al. (2016) que através de um estudo observacional investigou a prevalência de implantes dentários em pacientes com SS, sendo as principais causas de perda dentária a presença de extensas lesões cáries e periodontite. Além disso, dentistas e reumatologistas expressam preocupação sobre os fatores de risco para osseointegração durante o procedimento, porém segundo os resultados obtidos os implantes devem ser considerados como uma opção de tratamento viável em pacientes com SS, já que relatam uma alta satisfação, mesmo os grupos que apresentam outras comorbidades associadas à síndrome, proporcionando qualidade de vida.

3.2.1 Avaliação interdisciplinar das manifestações Sicca em pacientes com SS-P e implicações diagnósticas

Tashbayev et al. (2017) investigaram a associação entre sintomas orais e oculares nos indivíduos com SS-p. A análise implicou na avaliação subjetiva e objetiva interdisciplinar entre reumatologista e profissionais dentistas/oftalmologistas de pacientes com xerostomia e xeroftalmia. Os pacientes com SS-p estudados apresentavam consideravelmente mais características clínicas de secura oral, produção severamente reduzida de saliva estimulada e níveis aumentados de candidíase oral quando comparados ao grupo sem SS, mas com manifestação sicca, além de também possuírem filme lacrimal menos estável, níveis reduzidos de produção de secreção lacrimal e mais superfícies oculares danificadas. O grupo de controle sicca não SS, exibiam níveis igualmente altos de queixas orais e baixo no nível de secreção salivar total não estimulada que os pacientes com SS-p. Inesperadamente, as queixas oculares subjetivas neste grupo foram maiores que nos pacientes com SS-p. De acordo com os parâmetros de secura oral, os achados subjetivos e objetivos no grupo não SS sicca, não diferiram do grupo SS-p.

A principal diferença foi o maior valor médio dos escores clínicos de secura oral no grupo SS-p. Todos os pacientes do grupo não SS sicca foram encaminhados por suspeita de SS-p. Como todos eram autoanticorpos negativos e biópsia de glândula salivar negativa, não receberam nenhum diagnóstico específico, a falta deste pode ser um estressor maior para pacientes com sintomas sicca graves em comparação aqueles que estão sendo diagnosticados com SS-p. A análise interdisciplinar dos pacientes permite resultados importantes para a conduta de atendimento do indivíduo, uma vez que a junção dos exames oculares e dos procedimentos bucais tem extrema importância para o tratamento individualizado para SS-p e na elaboração de um processo diagnóstico efetivo.

3.3 Manifestações oculares e sua correlação com qualidade de vida

A Síndrome de Sjögren apresenta manifestações oculares devido à infiltração linfocítica das glândulas exócrinas, em especial a glândula lacrimal e salivar. Sendo assim, a principal manifestação ocular é a xeroftalmia, também conhecida por ceratoconjuntivite seca. Este sintoma é frequentemente referido pelo paciente como uma “sensação de areia nos olhos”, que podem ou não estar relacionada a fotofobia, vermelhidão, prurido ocular, acúmulo de substâncias espessas nos ângulos mediais e redução da acuidade visual, devido a miopia. A SS pode, também, evoluir com lesões ulcerativas corneanas devido a xeroftalmia, podendo até complicar com blefarite estafilocócica, pois é formado, em alguns casos mais graves, uma crosta na região periocular. Os sintomas oculares são mais frequentes e intensos pela manhã, ao acordar e podem ter uma acentuação da intensidade ao longo do dia.

Ademais, podem estar incluídas nas manifestações visuais, a presença de pontos cintilantes, branco-amarelados, em área macular da retina, de causa não conhecida. A presença de cristais foveais e parafoveais são de suma importância, pois este é um sinal patognomônico da doença. O diagnóstico precoce da doença é normalmente feito devido ao aparecimento de sinais oftalmológicos que normalmente são sinais de alarme para o paciente ou parentes, que logo são dirigidos ao consultório oftalmológico em busca de elucidação dos problemas visuais desde os mais básicos como a miopia até outros mais graves.

O grau de disfunção lacrimal pode ser medido pelo teste de Schirmer e está intimamente ligado a qualidade de vida dos pacientes, pois quanto maior a disfunção da glândula, maior vermelhidão ocular, maior diminuição da acuidade visual ou até mesmo dor ocular intensa e ininterrupta ao longo do dia. Dessa forma, o teste de Schirmer é realizado usando-se um papel filtro fino e o colocando sobre as pálpebras inferiores do paciente. Este permanece com os olhos fechados por 5 minutos e, após este período, encerra-se o exame retirando o papel filme da pálpebra e medindo a coluna lacrimal em milímetros (mm), sendo maior que 10mm uma produção lacrimal normal, entre 5 e 10 um olho seco de leve a moderado e menor de 5mm um olho seco grave. Desta forma, consegue-se classificar o grau de disfunção lacrimal e associar com o prejuízo da qualidade de vida desses pacientes, pois aqueles classificados como olho seco grave obtiveram um prejuízo na qualidade de vida cerca de 45 a 60% maior do que os classificados como olho seco de leve a moderado. Este teste é de suma importância, também, para adequar o tratamento ao

paciente, pois com o tratamento adequado, foi possível ter uma melhora desta qualidade de vida em mais de 30% nos pacientes em que foi feito este teste previamente.

4. Discussão

A SS é uma doença reumática autoimune crônica caracterizada por uma infiltração linfocítica progressiva das glândulas salivares, resultando em xerostomia, hipossalivação e outras alterações orais. A doença pode acometer também o epitélio de outras glândulas, incluindo as lacrimais, sudoríparas e as presentes na árvore brônquica e na vagina, causando sintomas cutâneos, respiratórios, gênito-urinários e xerofalmia (Delaleu et al., 2011).

Nos artigos selecionados, nota-se que as manifestações clínicas sistêmicas e orais mais prevalentes consistiram em irritação nos olhos e garganta, nariz, boca, vagina e pele seca, disgeusia, sensações de queimação na língua, halitose, periodontite e lesões cariosas, ocasionando tosse crônica, dificuldade para alimentar, necessidade de umidificar a cavidade bucal e ocular constantemente, dor no ato sexual, coceira no corpo, perda dentária e impactos sociais, afetando diretamente a qualidade de vida desses pacientes [(Albrecht et al., 2016); (Berman et al., 2019); (Rusthen et al., 2017);(Xin et al.,2020)]. Além disso, os níveis baixos do fluxo salivar encontrados apresentaram correlação com o desenvolvimento de candidíase oral (Xin et al.,2020) e relação com a presença de maior quantidade de placa bacteriana e índice gengival em pacientes com SS-p, uma vez que essa alteração influencia na função da saliva como a primeira linha de defesa contra o ataque bacteriano e viral à cavidade oral (Reyes et al., 2021). Porém a hipossalivação não foi suficiente para explicar o excesso de risco de lesões cariosas e a presença de disgeusia, sensações de queimação na língua e halitose observados nos pacientes com SS, reforçando a necessidade de mais estudos [(Berman et al.,2019); (Rusthen et al., 2017)].

De acordo com a literatura, o paciente com suspeita de SS precisa ser avaliado por uma equipe multidisciplinar composta de oftalmologistas, reumatologistas, otorrinolaringologistas e dentistas dentre outros, com o intuito de possibilitar um processo diagnóstico efetivo e um tratamento individualizado [(Jorkjend et al., 2009); (Mcmillan et al., 2004); (Noble et al., 2004); (Topan et al., 2021)]. Nesse contexto, evidencia-se o estudo de Tashbayev et al. (2017) que registrou minuciosamente as características da interdisciplinaridade entre a Odontologia e a Medicina na especialidade reumatológica, em decorrência da associação direta entre sintomas orais e oculares com a SS-p. No aspecto periodontal, segundo os resultados aproximadamente metade da população de Taiwan portadora de SS foi diagnosticada com a doença (Lin et al., 2019), ressaltando que os médicos e cirurgiões-dentistas devem estar atentos aos sinais e sintomas de SS em pacientes com DP, como boca e olhos secos. Com isso, por meio da anamnese e exame clínico, o profissional dentista pode se atentar ao diagnóstico desse paciente. Além do mais, o diagnóstico correto e precoce da SS previne complicações decorrentes da diminuição da função glandular (Bukhari et al., 2021).

Existe um enorme esforço em compreender o papel das comunidades microbianas complexas, especialmente as microbiotas orais, na patogênese de várias doenças (Singh et al.,2020). A cavidade oral apresenta diferentes sítios anatômicos como dentes, sulco gengival, língua, bochecha e palato, os quais representam nichos para estudo das interações comunidade-hospedeiro que resultam em disbiose. Além disso, fornece ambientes ecológicos altamente heterogêneos e são colonizados por comunidades bacterianas únicas [(Alam et al., 2019); (Siddiqui et al., 2016)]. Em busca de compreender esse fenômeno, Singh et al. (2020) caracterizaram a microbiota oral de pacientes com SS, e Alam et al. (2020) identificaram o seu potencial papel no processo patogênico da SS. Em suma, a disbiose da microbiota oral pode iniciar a desregulação das células epiteliais das glândulas salivares e isso levaria a uma invasão bacteriana das células ductais, capazes de manter a inflamação. Além disso, em amostras supragengivais e subgengivais, a espécie *Veillonella parvula* apresentou-se elevada em pacientes com SS em comparação aos indivíduos saudáveis, indicando que *V. parvula* pode ser um biomarcador microbiano único para a síndrome.

5. Conclusão

O presente estudo buscou realizar uma revisão de literatura sobre a relevância da SS na Oftalmologia e Odontologia e sua correlação com a qualidade de vida dos pacientes. De forma geral, as pesquisas mostraram as principais manifestações clínicas e alterações de microbiota na síndrome e que essas características impactam de forma considerável na qualidade de vida dos pacientes.

Portanto, a SS exige um manejo multidisciplinar, no qual é de extrema importância a interação entre reumatologista, odontólogo e oftalmologista, contribuindo para o diagnóstico precoce, o controle dos sinais e sintomas e para buscar tratamentos individualistas que melhorem a qualidade de vida dos pacientes afetados pela SS.

Dessa forma, há, ainda, uma necessidade de estudos em relação a essa doença. Isso pois, por mais que tenham diversos trabalhos abordando o assunto, ainda não há uma correlação científica que explicita o grau de impacto dessa síndrome na qualidade de vida dos pacientes nos diferentes graus e diferentes manifestações da doença.

Agradecimentos

É impossível agradecer suficientemente ao nível de cooperação que todas as pessoas envolvidas na produção desse trabalho tiveram, porém, gostaria de eternizar os mais afáveis e saudosos agradecimentos a Deus, a minha família e a todos os meus amigos envolvidos, pelo empenho, pelos afáveis e prestigiados ensinamentos e por todos os momentos memoráveis que foram concebidos através dessa iniciação, à todos esses o meu muito obrigado.

Referências

- Alam, J., Lee, A., Lee, J., Kwon, D. I., Park, H. K., Park, J-H., et al. (2020) Dysbiotic oral microbiota and infected salivary glands in Sjögren's syndrome. *Plos One* 15(3), 1-18. e0230667. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230667>.
- Albrecht, K., et al. (2016). The Prevalence of Dental Implants and Related Factors in Patients with Sjögren Syndrome: Results from a Cohort Study. *J Rheumatol* 47(3), 1-5. <https://doi.org/10.3899/jrheum.151167>.
- Al-Hashimi, I. (2001). The management of Sjögren's syndrome in dental practice. *J Am Dent Assoc.* 132, 1409-1417. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2001.0056>.
- Ambrósio, L. M. B., et al. (2016). Aspectos relevantes da síndrome de Sjögren para o Cirurgião-Dentista. *Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent.* 70(3), 285-289 http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-52762016000300011.
- Barcellos, K. S. A., & Andrade, L. E. C. (2005) Histopatologia e Imunopatologia de Glândulas Salivares Menores de Pacientes com Síndrome de Sjögren. *Rev. Bras Reumatol*, 45(4), 215-23. <https://doi.org/10.1590/S0482-50042005000400005>.
- Berman, N., et al. (2019) Risk factors for caries development in primary Sjogren syndrome. *Oral Medicine*, 128(2), 117-122. <https://doi.org/10.1016/j.o000.2019.04.011>.
- Bukhari, A. F., et al. (2021) Salivary glands ultrasonography as a diagnostic aid in Sjögren syndrome: A prospective pilot investigation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 00(00), 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.o000.2021.03.007>.
- Zi, C., Huang, Q., Ren, Y., et al.(2021) Meibomian gland dysfunction and primary Sjögren's syndrome dry eye: a protocol for systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 11(12), 1-4. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2020-048336>.
- Delaleu, N., et al. (2011) Sjögren's syndrome: studying the disease in mice. *Arthritis Res Ther.* 13(217), 1-16. <https://doi.org/10.1186/ar3313>.
- Felberg, S., et al. (2006) Diagnóstico e tratamento da síndrome de Sjögren. *Conselho Brasileiro de Oftalmologia.* 69(6), 959-963. <https://doi.org/10.1590/S0004-27492006000600032>.
- Fox, R. I. (2005) Sjögren's syndrome. *Lancet.* 366, 321-31. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)66990-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66990-5).
- Jorkjend, L., et al. (2009) Resting and stimulated whole salivary flow rates in Sjögren's syndrome patients over time: a diagnostic aid for subsidized dental care? *Acta Odontol Scand.* 2004(62), 264-268. <https://doi.org/10.1080/00016350410001702>.
- Lin, C. Y., et al. (2019) Association between Periodontal Disease and Subsequent Sjögren's Syndrome: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *International Journal of Environ Research and Public Health.* 16(5), 1-10. <https://doi.org/10.3390/ijerph16050771>.
- Maciel, G., et al. (2017) Prevalence of Primary Sjögren's Syndrome in a US Population-Based Cohort. *Arthritis Care & Research.* 69 (10), 1-5. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.23173>.

- Miloz, C., et al. (2022) Dry eye in Sjögren's syndrome - characteristics and therapy. *Sage Journals*. 32(6) 357-370. <http://dx.doi.org/10.1177/11206721221091375>.
- McMillan, A. S., et al. (2004) Impact of Sjögren's syndrome on oral health-related quality of life in southern Chinese. *Journal of Oral Rehabilitation*. 31(4), 653-659. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.2004.01384.x>.
- Noble, B. A., et al. (2004) Comparison of autologous serum eye drops with conventional therapy in a randomised controlled crossover trial for ocular surface disease. *Br J Ophthalmol*. 88, 647-652. <http://dx.doi.org/10.1136/bjo.2003.026211>.
- Patel, R., et al. (2014) The epidemiology of Sjögren's syndrome. *Clinical Epidemiology*. 2014(6) 247-255. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S47399>.
- Pintor, R. M. L., et al. (2015) Afectación oral en el paciente con síndrome de Sjögren primario. Manejo multidisciplinar entre odontólogos y reumatólogos. *Reumatología Clínica*. 11(6), 387-394. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2015.03.010>.
- Reyes, T. S. A., et al. (2021) Índice de Placa Bacteriana, Índice Gingival y Prueba de Silometría en Pacientes con Síndrome de Sjögren Primario y Secundario. *Int. J. Odontostomat. Temuco*. 15(2), 449-453 <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2021000200449>.
- Rusthen, S., et al. (2017) Oral disorders, saliva secretion, and oral health-related quality of life in patients with primary Sjögren's syndrome. *European Journal Oral Sciences*. 125 (4), 265-271. <https://doi.org/10.1111/eos.12358>.
- Sankar, V. et al. (2014) Diagnosis of Sjögren's syndrome: American-European and the American College of Rheumatology classification criteria. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 26 (1), 13-22. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2013.09.001>.
- Santos, L. A. M., et al. (2017) Síndrome de Sjögren Primária: relato de caso. *Uningá Review*. 13(2), 63-68. https://www.mastereditora.com.br/periodico/20170503_211016.pdf.
- Scully C. (1982) Sjögren's syndrome: clinical and laboratory features, immunopathogenesis, and management. *Oral Medicine*. 62(5), 510-523. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(86\)90313-0](https://doi.org/10.1016/0030-4220(86)90313-0).
- Shiboski, C. H., et al. (2021) American college of rheumatology/european league against rheumatism classification criteria for primary sjogren's syndrome: A consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts. *Arthritis. Arthritis & Rheumatology*. 74(11), 35-45. <https://doi.org/10.1002/art.39859>.
- Siddiqui, H., et al. (2016) Microbiological and bioinformatics analysis of primary Sjogren's syndrome patients with normal salivation. *Journal of Oral Microbiology*. 8, 1-10. <https://doi.org/10.3402/jom.v8.31119>.
- Singh, M., et al. (2020) Characterizing Microbiota from Sjögren's Syndrome Patients. *Epidemiologic Research*. 6(3), 1-9. <https://doi.org/10.1177/2380084420940623>.
- Saccucci, M., et al. (2018) Autoimmune Diseases and Their Manifestations on Oral Cavity: Diagnosis and Clinical Management. *Journal of Immunology Research*. 1-6. <https://doi.org/10.1155/2018/6061825>.
- Stefanski, A. L., et al. (2017) The Diagnosis and Treatment of Sjögren's Syndrome. *Deutsches Ärzteblatt International*. 114, 354-361. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0354>.
- Sturla Rojas, G., Romo Ormazábal, F., & Torres-Quintana, M. A. (2014). Manejo clínico odontológico integral del paciente con síndrome de Sjögren: una propuesta Integral dental clinical management of patients with Sjögren's syndrome: A proposal. *Avances en Odontostomatología*, 30(4), 205-217. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852014000400004&lng=es&tlng=es.
- Tashbayev, B., et al. (2017) Interdisciplinary, Comprehensive Oral and Ocular Evaluation of Patients with Primary Sjögren's Syndrome. *Scientific Reports*. 61(7) 1-9 <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-10809-w>.
- Topan, Y. E., et al. (2021) Olfactory dysfunction in primary Sjogren's syndrome and its correlation with dry eye. *Acta Otorhinolaryngol Italica*. 41(5), 443-449. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-N1344>.
- Valim, V., et al. (2013) Prevalência da síndrome de Sjögren primária em importante área metropolitana no Brasil. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 53(1), 29-34. <https://www.scielo.br/j/rbr/a/pqXTJWsQyzBdqX4Xt6jVQLm/?lang=pt#>.
- Xin, W., et al. (2020) Sicca Symptoms, Oral Health Conditions, Salivary Flow and Oral Candida in Sjögren's Syndrome Patients. *International Journal of Environ Research and Public Health*. 17(10) 1-11. <https://doi.org/10.3390/ijerph17103625>.
- Yeon, S. K., et al (2018) Manifestation of meibomian gland dysfunction in patients with Sjögren's syndrome, non-Sjögren's dry eye, and non-dry eye controls. *International Ophthalmology*. 38(1), 1161-1167. <https://doi.org/10.1007/s10792-017-0577-4>.
- Yuqiu, Z., et al (2016) Vision-related quality of life and psychological status in Chinese women with Sjogren's syndrome dry eye: a case-control study. *Bmc Women's Health*. 16(75) 1-9. <https://doi.org/10.1186/s12905-016-0353-z>.