

Elementos básicos de diagnóstico e de terapêutica da:

Síndrome de Sjögren

INTRODUÇÃO

A síndrome de Sjögren é uma doença inflamatória crônica, sistêmica e auto-imune que acomete as glândulas exócrinas (principalmente lacrimais e salivares) e, com menor frequência, os órgãos internos^(1,2).

Também é conhecida como síndrome “sicca” ou seca, pela diminuição da secreção das glândulas lacrimais e salivares, caracterizada por intenso infiltrado linfoplasmocitário dos tecidos acometidos⁽¹⁾.

Pode ser classificada em primária e secundária. Nas formas primárias não está associada a outras enfermidades auto-imunes, sendo observado um envolvimento mais sistêmico. E quando está associada a outras doenças auto-imunes reumáticas ou difusas do tecido conjuntivo é classificada como secundária, sendo esta a forma mais freqüente. As doenças mais comumente associadas à síndrome de Sjögren são a artrite reumatóide e o lúpus eritematoso sistêmico⁽¹⁻³⁾.

EPIDEMIOLOGIA

A doença de Sjögren pode ocorrer em todas as idades, mas afeta principalmente mulheres durante a quinta e sexta década de vida, com uma relação de homem para mulher de 9 para 1. A prevalência é estimada em 3% a 4% da população⁽¹⁾.

CLASSIFICAÇÃO

Para a classificação da síndrome primária devemos encontrar a presença de quatro dos seis critérios a seguir (desde que estejam presentes os critérios D ou F); estes têm alta sensibilidade e especificidade. Também podemos considerar três dos quatro últimos critérios (C, D, E e F).

A) Sintomas oculares (Figura 1) (pelo menos uma resposta positiva das três questões seguintes):

- Você tem olho seco, diariamente, e persistente há mais de três meses?

Rafael Santos Gomes

Médico residente (R2) do Serviço de Reumatologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo “Francisco Morato de Oliveira” (HSPE – SP “FMO”).

Sílvia Dobes Raymundi

Médica residente (R1) do Serviço de Reumatologia do HSPE-SP “FMO”.

Wiliam Habib Chahade

Diretor técnico do Serviço de Reumatologia do HSPE-SP “FMO”.

- Você tem sensação de areia nos olhos?
- Você necessita do uso de lágrima artificial mais de três vezes ao dia?

B) Sintomas orais (Figura 2) (pelo menos uma resposta positiva das três questões seguintes):

- Você tem sensação de boca seca, diariamente, há mais de três meses?
- Você tem inchaço das glândulas salivares, recorrente ou persistente, enquanto adulto?
- Você freqüentemente ingere líquidos para facilitar a deglutição, principalmente de alimentos sólidos?



Figura 1 - Uso de colírios lubrificantes.



Figura 2 - Sensação de boca seca.

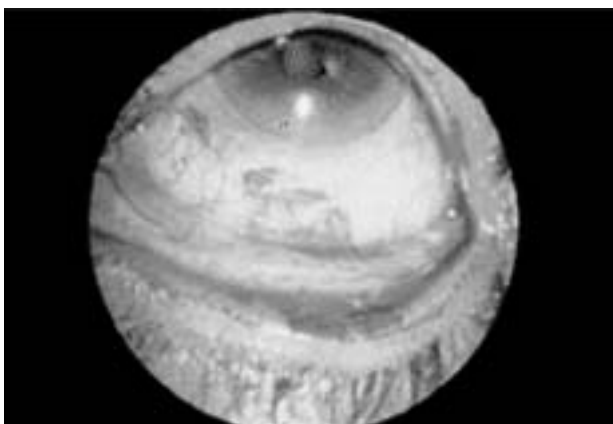


Figura 3 - Teste de rosa bengala.

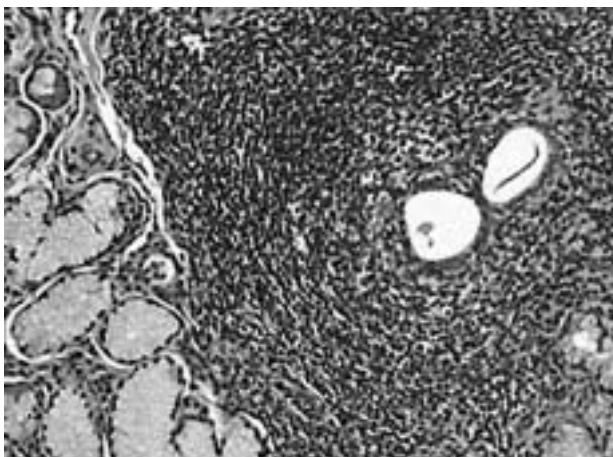


Figura 4 - Infiltrado linfocítico em glândula salivar menor.

C) Sinais oculares (Figura 3) (pelo menos uma resposta positiva dos seguintes testes):

- Teste de Schirmer < 5 mm em cinco minutos.
- Escore de rosa bengala > ou = 4.

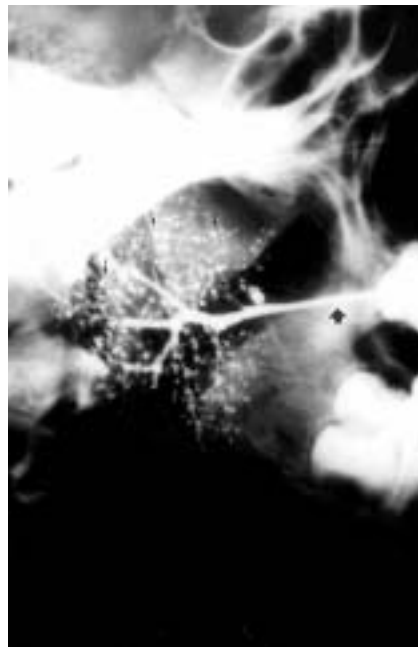


Figura 5 - Sialografia de parótida.

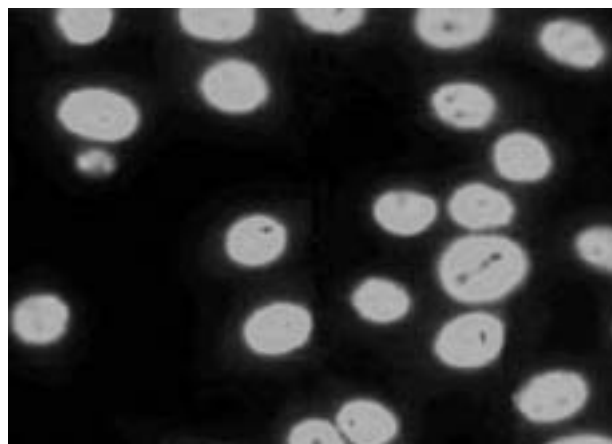


Figura 6 - Fator antinúcleo (anti-Ro/SS-A).

D) Alterações histológicas (Figura 4)

- Escore focal > ou = 1 na biópsia de glândulas salivares menores (foco é definido como aglomerado de pelo menos 50 células mononucleares; escore focal é definido como número de focos por 4 mm² de tecido glandular).

E) Envolvimento da glândula salivar (Figura 5) (pelo menos uma resposta positiva dos seguintes testes):

- Cintilografia da glândula salivar.
- Sialografia de parótida.
- Fluxo salivar não estimulado < 1,5 ml em 15 minutos.

F) Auto-anticorpos (Figura 6) (pelo menos um dos seguintes auto-anticorpos positivos):

- Anti-Ro/SS-A ou Anti-La/SS-B.
- Fator antinúcleo - FAN.
- Fator reumatóide - FR.

Para a classificação da síndrome de Sjögren secundária devemos considerar a presença do item A ou B, mais dois dos itens C, D e E, além de uma doença do tecido conjuntivo bem estabelecida.

São considerados **critérios de exclusão**: passado de tratamento com irradiação em cabeça e pescoço, infecção por hepatite C, linfoma preexistente, síndrome da imunodeficiência adquirida (Sida), sarcoidose, doença enxerto *versus* hospedeiro e/ou uso de drogas anticolinérgicas (desde que os sintomas clínicos estejam presentes por um período menor que quatro vezes a meia-vida do fármaco) ^(1,4).

QUADRO CLÍNICO ^(1-3,5,6)

A maioria dos pacientes apresenta curso lento e benigno. As manifestações iniciais podem ser inespecíficas e, usualmente, o diagnóstico é retardado por aproximadamente seis anos. As manifestações podem ser divididas em acometimentos de glândulas exócrinas e de tecidos extraglandulares.

Manifestações glandulares

Envolvimento ocular

Ocorre uma diminuição da produção de lágrimas devido à destruição do epitélio conjuntival da córnea e do

bulbo, determinando a ceratoconjuntivite seca. Esta se apresenta com início insidioso em um período de vários anos. Os sintomas variam e freqüentemente pioram à noite. Os pacientes se queixam de sensação de queimação, areia ou prurido abaixo das pálpebras, vermelhidão e fotossensibilidade. As complicações incluem ulceração de córnea e blefarite de repetição. Dois testes são realizados para detectar a diminuição da produção de lágrima (teste de Schirmer e rosa bengala), mas estes não são específicos para a doença.

Envolvimento orofaríngeo

Ocorre diminuição importante da produção de saliva pelas glândulas salivares, resultando em xerostomia ou lábio seco. Os pacientes queixam-se de dificuldade em deglutir alimentos, inabilidade para falar continuamente, mudança de sensação do paladar, sensação de queimação nos lábios, histórico de aumento de cáries dentárias e problemas com desgaste dentário. O exame físico demonstra uma mucosa oral eritematosa e seca, cáries dentárias, atrofia das papilas filiformes no dorso da língua (Figura 7). Ocorre em 60% dos pacientes com a síndrome de Sjögren primária o aumento da glândula salivar maior ou parótida. Em muitos pacientes este aumento ocorre esporadicamente, enquanto outros têm aumento persistente e crônico; pode ter início unilateral, mas freqüentemente é bilateral.

Outras manifestações glandulares

Pode afetar o trato respiratório superior, bem como a orofaringe e causar bronquite recorrente e pneumonite. Pode também ocorrer a diminuição da função pancreática exócrina e hipocloridria. As mulheres podem queixar-



Figura 7 - Hipossialia, candidíase oral, cáries.

se de secreta vaginal e dispareunia devido ao comprometimento das glândulas vaginais.

Manifestações extraglandulares

Manifestações sistêmicas são vistas com frequência na síndrome de Sjögren primária e podem incluir sintomas constitucionais como fadiga, febre baixa, mialgia e artralgia, bem como o envolvimento de outros órgãos. Estas manifestações podem ser divididas em duas grandes categorias:

1. Envolvimento epitelial do órgão, como, por exemplo, nefrite intersticial, envolvimento hepático e bronquiolites obstrutivas. É o resultado da invasão linfocítica no epitélio dos órgãos e podem aparecer na doença inicial e têm curso benigno;
2. Manifestações extra-epiteliais, como, por exemplo, púrpura palpável, glomerulonefrite e neuropatia periférica, são produzidas pela deposição de complexos imunes resultantes da hiper-reatividade das células B. Estes são associados com maior morbidade e risco aumentado para desenvolvimento de linfoma.

Manifestações articulares

Dos pacientes com a doença primária, 50% desenvolvem artrite durante o curso da doença. A artrite pode preceder as manifestações secas. Os sinais e sintomas incluem artralgia, rigidez matinal, sinovite intermitente e poliartrite crônica a qual pode levar a artropatia de Jaccoud. Usualmente as radiografias das mãos não revelam alterações erosivas.

Manifestações cutâneas

O fenômeno de Raynaud é a manifestação cutânea mais comum, ocorre em 35% dos casos da doença primária (Figura 8). Usualmente precede as manifestações "sicca" por muitos anos. Os pacientes apresentam edema das mãos, além de anormalidades capilares periunguais não específicas sem desenvolver telangiectasias ou úlceras digitais. Outras manifestações cutâneas incluem púrpura palpável, eritema anular e lesões eritematosas pérmio-símile.

Manifestações pulmonares

Manifestações da traquéia e pleura têm sido descritas, mas, frequentemente, não apresentam importância clínica. Os pacientes podem apresentar tosse secundária devido à secreta da mucosa traqueobrônquica (xerotraquéia) ou dispnéia, devido à obstrução do fluxo aéreo ou doença pulmonar intersticial. Derrame pleural é usualmente achado na doença secundária.



Figura 8 - Fenômeno de Raynaud.

Manifestações gastrointestinais e hepatobiliares

Os pacientes frequentemente se queixam de disfagia devido à secreta da faringe e esôfago ou devido à motilidade esofágica anormal. Náuseas e dor no epigastro são comuns. Pancreatite aguda ou crônica tem sido raramente reportada, apesar do envolvimento pancreático subclínico ser comum como ilustra o achado de hiperamilasemia em 25% dos pacientes. A associação com doença hepática crônica é bem estabelecida em 25% dos casos há hepatomegalia, em 5% anticorpos antimitocôndrias e em 70% elevação de transaminases e fosfatase alcalina. Há uma alta incidência da doença secundária em pacientes com cirrose biliar primária, em 50% dos pacientes com esta patologia há manifestações "sicca", com 10% delas graves.

Envolvimento renal

O envolvimento renal clinicamente significativo é observado em 5% dos casos da doença primária, pode ocorrer nefrite intersticial ou glomerulonefrite. O envolvimento subclínico do túbulo renal é visto em um terço dos pacientes, observando teste de acidificação urinária anormal. Acidose tubular distal pode ser clinicamente silenciosa, mas se não tratada pode levar a cálculos renais, nefrocalcinose e comprometimento da função renal, pode ocorrer cólica renal recorrente e/ou fraqueza muscular hipocalêmica. A doença pode estar relacionada com cistite intersticial, uma doença não bacteriana da bexiga, produzindo sintomas constantes ou intermitentes como noctúria, dor suprapúbica ou perineal. Menos comumente pode ocorrer acidose tubular proximal (síndrome de Fanconi) e glomerulonefrites membranosa ou membrano-proliferativa vascular. A vasculite é observada em 5% dos casos. Afeta pequenos e médios vasos e é manifestada mais frequentemente como púrpura, urticária recorrente, úlcera cutânea e mononeuropatia múltipla.

Envolvimento neuromuscular

As manifestações neurológicas incluem neuropatia

sensitivo-motora periférica, como conseqüência de vasculite de pequenos vasos. Neuropatia cranial, usualmente afetando nervos isolados, como trigêmeo ou óptico, tem sido bem documentada. Muitos pacientes se queixam de mialgia, mas enzimas musculares são geralmente normais ou discretamente elevadas.

Uma variedade de manifestações do sistema nervoso central tem sido descritas, incluindo hemiparesia, déficit hemissensorial, tonturas, doença do movimento, mielopatia transversa, injúria cerebral difusa, meningite asséptica e demência.

Envolvimento da tireóide

As doenças auto-imunes da tireóide têm sido descritas em muitos casos de síndrome de Sjögren primária. Em um estudo 50% dos pacientes apresentavam anticorpos antitireoidianos e sinais de função tireoidiana alterada, refletidas pelo nível elevado de TSH.

Doenças linfoproliferativas

Pacientes com a síndrome de Sjögren primária tem um risco 44 vezes maior de desenvolver linfoma do que a população saudável. Os maiores fatores de risco para o desenvolvimento de linfoma incluem aumento da glândula parótida bilateral ou unilateral persistente, esplenomegalia e linfadenopatia, doença ativa persistente, níveis de C4 diminuídos, bem como crioglobulinemia monoclonal mista tipo II. A maioria dos linfomas são linfomas de células B da zona marginal, um termo o qual descreve o tecido linfóide associado a mucosa (MALT) e linfoma de células B monocitóide. A localização da doença foi na maior parte extranodal, envolvendo 55% dos casos a glândula salivar. Em 86% dos pacientes com doença nodal o envolvimento dos linfonodos foram periféricos (cervical, supraclavicular e/ou axilar) e facilmente acessível para biópsia.

O linfoma de baixo grau pode permanecer localizado por muitos anos e ocorrer remissão espontânea sem terapêutica. Por outro lado, pacientes com alto e intermediário grau têm pior prognóstico. O prognóstico destes pacientes está diretamente associado com o grau histológico do linfoma.

SÍNDROME DE SJÖGREN SECUNDÁRIA

A síndrome de Sjögren está associada a diversas doenças reumáticas auto-imunes, como lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide, esclerose sistêmica progressiva, polimiosite e poliarterite nodosa. O diagnóstico de artrite reumatóide usualmente precede o

diagnóstico de síndrome de Sjögren por muitos anos e os sintomas são primariamente de ceratoconjuntivite "sicca". O lúpus eritematoso sistêmico e a síndrome de Sjögren apresentam algumas manifestações clínicas similares, como artralgia, rash, neuropatia periférica e glomerulonefrite^(1,3).

ACHADOS COMPLEMENTARES^(1,6)

A rotina laboratorial revela uma anemia moderada de doença crônica em um quarto dos pacientes. Leucopenia é encontrada em 10% dos pacientes, mas trombocitopenia é infreqüente. Hemossedimentação elevada é uma manifestação dos pacientes com síndrome de Sjögren muito comum (80% a 90%), porém os níveis de proteína C reativa são normais. Hipergamaglobulinemia é um achado laboratorial consistente, encontrado em 80% dos pacientes com síndrome de Sjögren primária. Auto-anticorpos são comuns e incluem fator reumatóide, anticorpos antinucleares (FAN) e múltiplos anticorpos órgão específico como anticorpos anticélulas parietais gástricas, antitireoglobulina, antimitocôndria, antimúsculo liso e antiductos salivares. Anticorpos anti-Ro, anti-La e imunocomplexos também ocorrem com grande freqüência. Análise de parâmetros químicos e imunológicos da saliva de pacientes com síndrome de Sjögren têm sido examinados exaustivamente, mas os resultados são conflitantes e controversos. Estas análises oferecem muito pouco valor diagnóstico. Numerosos testes estão disponíveis para avaliar diretamente a secreção glandular exócrina e/ou as seqüelas da diminuição desta secreção.

Teste de Schirmer

O teste de Schirmer é usado para avaliar a secreção lacrimal pelas glândulas lacrimais. O teste é feito com tiras de papel filtro de 30 mm de comprimento. Esta tira é encaixada na pálpebra inferior com o restante do papel pendurado. Após cinco minutos é medido o comprimento do papel que está úmido. Se este comprimento for menor que 5 mm em cinco minutos é uma forte indicação de diminuição de secreção. A presença de diminuição na secreção lacrimal, entretanto, não é diagnóstico para ceratoconjuntivite seca.

Teste de rosa bengala

A seqüela da diminuição da secreção lacrimal, ceratoconjuntivite seca, é facilmente diagnosticada usando a coloração de rosa bengala no epitélio da córnea. Rosa bengala é uma anilina que permanece no epitélio desvitalizado ou danificado da córnea e da conjuntiva. O

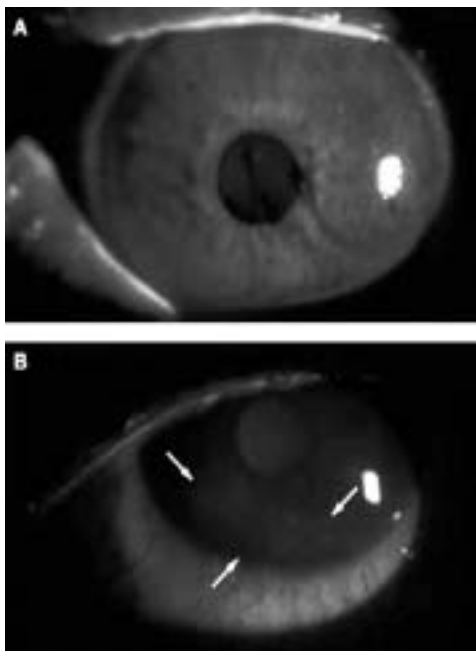


Figura 9 -
Determinação
do tempo de
ruptura do
filme
lacrimal.

exame na lâmpada de fenda após a coloração de rosa bengala mostra pontos ou filamentos de ceratite.

Determinação do tempo de ruptura do filme lacrimal

A determinação do tempo de ruptura do filme lacrimal é outra avaliação útil. Uma gota de fluoresceína é aplicada no olho, pede-se para o paciente piscar algumas vezes e depois ficar sem piscar. O tempo entre a última piscada e o aparecimento de áreas escuras não fluorescentes no filme lacrimal é medido. Uma ruptura muito rápida do filme lacrimal indica anormalidades nas camadas de mucina e lipídeos (abaixo de cinco segundos significa olho seco, entre cinco e dez segundos é suspeito e acima de 10 segundos é normal) (Figura 9).

Sialometria

A sialometria mede a taxa de fluxo salivar, com ou sem estimulação, para a parótida ou glândulas salivares maiores individualmente, ou para a produção total de saliva. Pacientes com síndrome de Sjögren têm redução do fluxo salivar. Entretanto, a medida deste fluxo depende de vários fatores, como a idade, o sexo do paciente, o uso de drogas e a hora do dia. Portanto, um variado espectro de taxas de fluxo é encontrado em indivíduos normais e não tem valor por si só para o diagnóstico de Sjögren.

Sialografia

A sialografia é um método radiográfico para avaliar

alterações anatômicas no sistema ductal das glândulas salivares. O estudo sialográfico mostra um aumento na incidência de sialectasias nos pacientes com síndrome de Sjögren. A sialografia é tão sensível e específica quanto a biópsia de glândula salivar menor para o diagnóstico de síndrome de Sjögren primária.

Cintilografia

A cintilografia nos dá uma avaliação funcional de todas as glândulas salivares através da observação da taxa de captação e da densidade de tecnécio pertecnetato 99m e o tempo de aparecimento na boca durante 60 minutos após injeção intravenosa. Nos pacientes com síndrome de Sjögren a captação do contraste pelas glândulas e a secreção de saliva contrastada está atrasada ou ausente. Cintilografia anormal se correlaciona com uma diminuição no fluxo salivar, com a sialografia e com a intensidade do infiltrado linfocitário na glândula salivar menor. Anormalidades na cintilografia são altamente sensíveis, mas não específicas da doença.

Biópsia de glândula salivar menor

A biópsia de glândula salivar menor serve como a pedra angular no diagnóstico da síndrome de Sjögren. Os achados típicos são discutidos abaixo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Várias doenças podem mimetizar os sintomas da síndrome de Sjögren, entre elas podemos citar a amiloidose, as lipoproteinemias, a doença crônica do enxerto versus hospedeiro, as infecções virais por HIV, HTLV, HCV. Estas doenças entram como critérios de exclusão na classificação da síndrome de Sjögren^(1,3,6).

PATOLOGIA

O achado comum a todos os órgãos envolvidos na síndrome de Sjögren é um infiltrado linfocítico periepitelial que causa disfunção e produz várias manifestações clínicas. As glândulas salivares são os órgãos mais bem estudados porque são afetadas em quase todos os pacientes e são facilmente acessíveis.

As características histopatológicas da biópsia de glândula salivar menor incluem: agregados focais de pelo menos 50 linfócitos, plasmócitos e macrófagos adjacentes, substituindo o ácino normal; e a presença consistente destes focos em todas ou na maioria das glândulas do espécime. Focos maiores geralmente exibem a

formação de centros germinativos, embora ilhas epimioepiteliais sejam muito incomuns. Estes achados patológicos são característicos de uma sialoadenite linfocítica crônica.

Entretanto, uma biópsia de glândula salivar menor pode ser muito específica de síndrome de Sjögren se for obtida através de mucosa aparentemente normal, incluir cinco a dez glândulas separadas pelo tecido conjuntivo, demonstrar infiltrado linfocítico em todas ou quase todas as glândulas da amostra e tiver um escore focal acima de 1 (de acordo com Chilson)^(1,7).

TRATAMENTO

A síndrome de Sjögren é uma doença crônica com um espectro clínico variado. Portanto, os pacientes devem ser seguidos regularmente para deterioração funcional significativa, sinais de complicação da doença e mudanças significativas no curso da doença. Tratamento preventivo para as manifestações da síndrome seca é essencial^(1,3).

Olhos secos

Devem ser lubrificados com lágrimas artificiais sempre que necessário, sendo que os pacientes devem testar os diferentes tipos de colírios para escolherem o que melhor se adaptam. Estes diferem em viscosidade e meio conservante. Lentes de contato podem ajudar a proteger os olhos, porém é preciso ter cuidado quanto ao risco de infecção. O paciente deve evitar ambientes com vento e com pouca umidade, evitar o fumo e drogas com efeito anticolinérgico. A cirurgia é indicada em casos refratários ao tratamento clínico.

Boca seca

O tratamento é difícil. Podem-se usar gomas de mascar ou balas que estimulem a salivação. Manter uma boa higiene oral e uso tópico de flúor para evitar cáries. Se houver hipofunção salivar grave, pode-se tentar o uso da pilocarpina via oral, 5 mg, quatro vezes ao dia, ou cevimeline via oral, 30 mg, três vezes ao dia.

Secura vaginal

Deve ser tratada com lubrificantes e a pele seca com loções hidratantes. Hidroxicloroquina, 200 mg ao dia, pode ser efetiva em um subgrupo de pacientes com queixas de artralguas e mialgias^(1,3).

Corticóides sistêmicos e drogas imunossupressoras, como a ciclofosfamida, são usados para doença extraglandular grave, incluindo pneumonite intersticial di-

fusa, glomerulonefrite, vasculite e neuropatia periférica. O impacto destes agentes no curso natural da síndrome de Sjögren não está bem estabelecido^(1,3).

O tratamento do linfoma depende do tipo histológico, da localização e da extensão. Decisões sobre a quimioterapia e/ou a radioterapia devem ser guiadas por oncologistas^(1,3).

PROGNÓSTICO

Apesar da síndrome de Sjögren ser uma doença crônica comum, os fatores prognósticos e a sobrevida foram determinados apenas recentemente. O aparecimento de artrite, fenômeno de Raynaud, nefrite intersticial, envolvimento pulmonar e hepático no início da doença têm geralmente uma evolução favorável. Púrpura, glomerulonefrite, níveis diminuídos de C4 e crioglobulinemia mista monoclonal foram identificados como fatores de mau prognóstico. A mortalidade dos pacientes com síndrome de Sjögren primária comparada a população normal está aumentada apenas naqueles com fatores de mau prognóstico⁽¹⁾.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tzioufas AG, Moutsopoulos HM. Sjögren's syndrome. In: Hochberg, M.C. *et al.* Rheumatology. 3rd ed., Spain, Mosby/Elsevier Saunders, 2003. v2, p 1431-1443.
2. Fox R, Creamer P, Moscella SL. Clinical manifestations of Sjögren's syndrome: exocrine gland disease, Up to date, May 2007.
3. Sato, E. Reumatologia, guias de medicina ambulatorial e hospitalar. Unifesp/ Escola Paulista de Medicina, 155-162, 2004.
4. Manthorpe R. Sjögren's syndrome criteria. *Ann Rheum Dis*, 61:482-4, 2002.
5. Fox RI. Sjögren's syndrome. *Lancet*, 366:321-31, 2005.
6. Kassan SS, Moutsopoulos HM. Clinical manifestations and early diagnosis of Sjögren syndrome. *Arch Intern Med*, 164:1275-84, 2004.
7. Ramos-Casals M, Font J. Primary Sjögren's syndrome: current and emergent aetiopathogenic concepts. *Rheumatology*, 44:1354-67, 2005.

REFERÊNCIAS DAS FIGURAS

- Figura 1 - http://www.teknon.es/consultorio/castanera/vista_cansada.htm
Figura 2 - <http://www.medscape.com>
Figura 3 - http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.go_fulltext_o_resumen?esadmin=si&pid=3592
Figura 4 - <http://images.medscape.com/images/532/354/art-ncpr532354.fig1.gif>
Figura 5 - http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41062001000500007&script=sci_arttext
Figura 6 - http://www.anaisdedermatologia.org.br/artigo_imprimir_en.php?artigo_id=56
Figura 7 - <http://www.uv.es/medicina-oral/Docencia/atlas/SjogrenFOTOS/sjogren.htm>
Figura 8 - http://www.ser.es/Contenidos_Publicaciones/fondo_imagenes/Fondo_Colagenosis.html
Figura 9 - <http://www.medscape.com>

Após a apresentação/leitura deste texto, responda as seguintes questões referentes à síndrome de Sjögren:

1) A síndrome de Sjögren secundária está associada mais comumente a qual patologia?

- a) Angiítes necrosantes sistêmicas
- b) Artrite reumatóide
- c) Esclerose sistêmica
- d) Uso de medicamentos

2) O melhor exame para o diagnóstico da síndrome de Sjögren é:

- a) Sialografia
- b) Teste de Schirmer
- c) Biópsia de glândula salivar menor
- d) Hemossedimentação

3) Qual dos seguintes casos clínicos podemos classificar como tendo síndrome de Sjögren primária?

- a) Paciente com xerostomia, xeroftalmia, teste de Schirmer <5mm em 5 minutos, em uso de amitriptilina há seis meses.
- b) Paciente com xerostomia, xeroftalmia, anti-Ro/SS-A positivo, hipergamaglobulinemia.
- c) Paciente com mialgia, astenia, artralgia, xerostomia e xeroftalmia.
- d) Paciente com anti-Ro/SS-A positivo, biópsia de glândula salivar menor com escore focal = 1, teste de Schirmer < 5 mm em cinco minutos.

4) Quanto ao prognóstico do paciente com síndrome de Sjögren primária podemos afirmar que:

- a) Não há diferença na mortalidade dos pacientes com a doença, comparados com pessoas saudáveis, independente das manifestações iniciais.
- b) O prognóstico é pior nos pacientes com teste de Schirmer positivo.
- c) A presença de níveis baixos de C4 e de glomerulonefrite no início da doença são considerados fatores de mau prognóstico.
- d) São fatores protetores para o desenvolvimento de linfoma: aumento da glândula parótida bilateral ou unilateral persistente, esplenomegalia e linfadenopatia.

5) São manifestações cutâneas e articulares da síndrome de Sjögren, exceto:

- a) Fenômeno de Raynaud
- b) Púrpura
- c) Úlceras digitais
- d) Artropatia de Jaccoud
- e) Rigidez matinal

Respostas na página 31.