

# O Diagnóstico Diferencial na Síndrome de Sjögren: Síndrome Linfocítica Infiltrativa Difusa em Pacientes HIV Positivos

Differential Diagnosis in Sjögren's Syndrome: Diffuse Infiltrative Lymphocytic Syndrome in HIV Positive Patients

Diagnostico diferencial en el Síndrome de Sjögren: Síndrome Linfocítica Difusa em Pacientes com VIH

Julia Vidal Spinelli

Como citar esse artigo. Spinelli, JV. O Diagnóstico Diferencial na Síndrome de Sjögren: Síndrome Linfocítica Infiltrativa Difusa em Pacientes HIV Positivos. Revista Pró-UniverSUS. 2020 Jan./Jun.; 11 (1): 62-64.

## Resumo

A Síndrome de Sjögren, uma doença de ampla incidência mundial e considerada subdiagnosticada por especialistas, é clinicamente muito semelhante à síndrome linfocítica infiltrativa difusa, uma patologia também considerada subdiagnosticada e relacionada ao vírus da aids. O presente estudo, dessa forma, objetiva difundir o conhecimento acerca de ambas as doenças autoimunes, além de compará-las para melhor diagnosticar os pacientes, direcionando o tratamento e promovendo-lhes um controle mais assertivo de suas comorbidades.

**Palavras-chave:** HIV, Síndrome de Sjögren Síndrome Linfocítica, Infiltrativa Difusa.

## Abstract

Sjögren's Syndrome, a disease with worldwide incidence, is considered underdiagnosed by specialists and has many clinical similarities to another underdiagnosed condition: diffuse infiltrative lymphocytic syndrome, which is commonly related to the HIV virus. The present study aims to disseminate knowledge of both autoimmune diseases, in addition to comparing them in order to achieve a more accurate diagnosis and objective treatment, with better control of patient's conditions.

**Keywords:** HIV, Diffuse Infiltrative Lymphocytosis Syndrome, Sjögren Syndrome.

## Resumen

El Síndrome de Sjögren, una enfermedad con incidencia mundial, se considera infradiagnosticada por especialistas y tiene muchas similitudes clínicas con otra afección subdiagnosticada: el síndrome linfocítico infiltrativo difuso, que comúnmente se relaciona con el virus del VIH. El presente estudio tiene como objetivo difundir el conocimiento de ambas enfermedades autoinmunes, además de compararlas para lograr un diagnóstico más acertivo y un tratamiento objetivo, con un mejor control de las condiciones del paciente.

**Palabras clave:** Síndrome de Sjögren, Síndrome Difusa, Infiltrativa Linfocítica.

## Introdução

A Síndrome de Sjögren (SS) é uma doença sistêmica inflamatória crônica, de provável etiologia autoimune. Possui alta incidência mundial, conflitante com uma baixa prevalência no território brasileiro, possivelmente por dificuldades no diagnóstico ou por falta de conhecimento da própria síndrome. Com a alta incidência de infecção por HIV na população<sup>1</sup>, é provável que também haja um número subestimado de pacientes com DILS, uma Síndrome de Sjögren Símile, de causa autoimune e ainda mais desconhecida,

que pode preceder o aparecimento da aids. As duas doenças apresentam alto valor de semelhança em suas manifestações clínicas e possuem fisiopatologias desconhecidas, por isso, quando suspeitadas, podem gerar dúvida no diagnóstico. O objetivo do trabalho é promover o conhecimento de duas patologias pouco reconhecidas no Brasil, além de fornecer bases para melhor diferenciação entre as duas.

## Metodologia

Realizou-se uma revisão de literatura utilizando

Afiliação dos autores:

I. Graduação em Medicina, Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Email: julia.vidal@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3577-8747>

\* Email de correspondência: julia.vidal@hotmail.com

Recebido em: 21/11/19. Aceito em: 01/06/20.

as plataformas PubMed, Scielo e CAPES, com os descritores “Síndrome Linfocítica Infiltrativa Difusa”, “Síndrome de Sjögren” e “HIV e manifestação articular”. Foram utilizados 7 artigos, publicados entre 2005 e 2016.

## Resultados

A Síndrome de Sjögren é uma doença auto-imune de base infiltrativa linfo-plasmocitária, originando variadas disfunções glandulares. A SS pode ser primária em glândulas exócrinas (SS primária) ou associada a outras doenças auto-imunes como artrite reumatóide, Lúpus Eritematoso Sistêmico, esclerose sistêmica progressiva, esclerodermia e doença de Graves (SS secundária). Fatores ambientais, como infecções virais prévias (vírus Epstein-Barr, citomegalovírus, herpes vírus humano, vírus da hepatite C dentre outros) ou bacterianas (*Helicobacter pylori*) já foram relacionadas como potenciais desencadeadores e disfunções hormonais parecem fazer parte da fisiopatologia, principalmente as deficiências de andrógenos, estrogênio e progesterona. Embora avanços recentes tenham elucidado a fisiopatologia da SS, muitos pontos permanecem desconhecidos<sup>2</sup>.

As glândulas lacrimais e salivares são os principais órgãos afetados pela infiltração linfo-plasmocitária da SS, originando disfunções clássicas. Outras glândulas exócrinas também podem ser acometidas, como pâncreas, glândulas sudoríparas, glândulas mucosas dos tratos respiratório, gastrointestinal e uro-genital<sup>3</sup>. A xerofthalmia pode levar à hiperemia ocular, ceratite filamentar, úlceras de córnea e perfuração em casos mais severos. Já a xerostomia gera cáries e úlceras frequentes, infecções, como por candidíase, disfagia e odinofagia. Das manifestações extra-glandulares, as pulmonares são as mais incidentes<sup>4</sup>, gerando secura da mucosa nasal, infecções repetidas e dispneia, mas relatos de glomerulonefrites, secura vaginal, vasculites de pele, fígado e rins e dores osteo-articulares também são frequentes. O espectro clínico é variável, desde não sintomático até importantes limitações em atividade diárias. Os pacientes com SS apresentam, ainda, maior risco de desenvolverem linfoma maligno de células B tipo não-Hodgkin, quando comparados à população sadia<sup>2</sup>.

Estatísticas mostram que há acometimentos osteo-artículo-musculares em 72% dos HIV positivos sendo inicialmente descritos como quadros autolimitados<sup>3,5</sup>, enquanto cerca de 40 por cento dos pacientes HIV-positivos têm sintomas relacionados a cabeça e pescoço. A Síndrome Linfocítica Infiltrativa Difusa (DILS) é uma manifestação da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS)<sup>6</sup>. Uma doença multissistêmica rara, normalmente vista em infecções por HIV não

controladas ou não tratadas, mas que também pode se manifestar independente da contagem de linfócitos CD4+. A DILS, em geral, caracteriza-se por linfocitose de TCD8+ e sua múltipla infiltração tecidual, causando secura de todas as mucosas e parotidite bilateral com aumento expressivo das glândulas, além de diversas manifestações extra-glandulares, como pneumonite intersticial linfocítica, linfadenopatia generalizada persistente e paralisia do nervo facial. Acidose tubular renal, polimiosite, hepatite linfocítica e linfoma podem manifestar-se mais raramente.

Com alterações tão similares, as diferenças devem ser bem pesquisadas. Há maior prevalência em homens infectados pelo HIV na DILS e em mulheres de meia idade na SS clássica. O envolvimento glandular na doença infiltrativa é maciço, principalmente nas glândulas parótidas e lacrimais, mas com menor disfunção orgânica – xerofthalmia e xerostomia, portanto, são menos comuns e, quando presentes, menos intensas. O envolvimento extra-glandular é mais raro na SS que na DILS, predominando a pneumonite intersticial, a meningite asséptica e a infiltração da mucosa gástrica. A frequência na detecção dos auto-anticorpos Anti-Ro/SSA, Anti-La/SSB, FAN e Fator Reumatóide séricos é expressivamente mais baixa na DILS<sup>5</sup>. Ademais, enquanto na síndrome de Sjögren há predomínio de linfócitos TCD4+, na DILS observa-se maioria de linfócitos TCD8+ nos infiltrados tissulares. Os pacientes com DILS, ainda, possuem acometimento pulmonar, renal, neurológico e gastrointestinal mais graves<sup>3</sup>.

A confirmação diagnóstica de SS pode ser auxiliada por sialografia da glândula parótida ou ultrassonografia das glândulas salivares com evidência de infiltrado linfo-plasmocitário contendo 50 ou mais linfócitos, além do uso de Rosa Bengala e redução do tempo de ruptura do filme lacrimal, demonstrando comprometimento cerato-conjuntival seco. No entanto, não foram descritos, até o momento, achados clínicos ou imuno-marcadores isolados ou para fechar o diagnóstico ou para detectar períodos de remissão/atividade, tanto de SS quanto de DILS<sup>4</sup>. Também não há consenso de critérios diagnósticos para ambas.

## Discussão

A infiltração plasmocitária de glândulas, gerando secura difusa de mucosas e da pele, e, em especial das glândulas lacrimais e salivares, são as principais manifestações de ambas as doenças auto-imunes. A xerofthalmia e a xerostomia são sintomas recorrentes nos pacientes e frequentemente são desmerecidas, tanto pelo próprio paciente quanto pelo médico. Outro sintoma comum, tanto na SS quanto na DILS, é a parotidite bilateral, com possível aumento glandular. O acometimento pulmonar é a manifestação extra-

glandular mais habitual de ambas, particularmente na forma de pneumonite intersticial<sup>2</sup>.

As duas doenças configuram, dessa forma, características clínicas bastante parecidas, mas que podem ter desfechos bem diferentes. A DILS vem sendo frequentemente associada ao vírus do HIV<sup>2,3</sup>, e quadros articulares, pulmonares, xerostomia e xeroftalmia podem preceder seu aparecimento, tais como sinais de alerta. Para diminuir os impactos de uma doença tão agressiva como é a AIDS, é importante pontuar muito bem as pequenas diferenças existentes entre SS e DILS. Essa última é mais comum em homens, gera menor disfunção orgânica, possui envolvimento extraglandular mais comum e autoanticorpos menos frequentes, em comparação à SS, e causa infiltração tissular maciça com predomínio de linfócitos TCD8<sup>+</sup>. Já a SS é mais comum em mulheres de meia idade, gera xerostomia e xerostomia mais frequente e intensamente, com Anti-Ro/La, FAN e FR presentes mais habitualmente, além de possuir envolvimento extraglandular mais raro e causar infiltração tissular com predomínio de linfócitos TCD4<sup>+</sup>.

## Conclusão

Ambas as doenças são similares em diversos aspectos, com divergências sutis, e por isso é importante que o conhecimento de suas apresentações seja difundido e bem diferenciado, para que haja mais acertos diagnósticos. Com uma maior taxa de acertos, haverá melhor resolutividade dos casos, com direcionamento de conduta e possível extensão da expectativa de vida, além de melhora na qualidade de vida dos pacientes.

## Referências

1. Macedo CG, Panato CS, Borjaile BP, Antônio SF. Manifestações reumatológicas e auto-ímmunes em pacientes. *RevBrasMed*, 2006; (2), 71-7. Disponível em: [http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id\\_materia=3367&fase=imprime](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=3367&fase=imprime)
2. Felberg S, Dantas PEC. Diagnóstico e tratamento da síndrome de Sjögren. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*, 2006; 69(6), 959-963. [Acesso em 13 de fevereiro de 2019]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abo/v69n6/a32v69n6.pdf>
3. Carvalho MAP, Bértolo MB, Lanna CRD. *Reumatologia – diagnóstico e Tratamento*. 4ª ed. São Paulo: AC; 2014.
4. Copaes AM, Costa JP. Diffuse Infiltrative Lymphocytosis Syndrome: A Case With Multiple Extra-Glandular Infiltrations. *Journal of Medical Cases*, 2016; 7(7), 307-311. [Acesso em 30 de julho 2018]. Disponível em: <http://www.journalmc.org/index.php/JMC/article/view/2558/1906>.
5. Araújo NC. Introdução básica ao conhecimento das artrites virais. Grupo Editorial Moreira Junior; 2014. [http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id\\_materia=3504&fase=imprime](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=3504&fase=imprime)  
Machado CO, Videira DR, Júnior CAM, Moreira ACSM, Vilela FF, Magalhães GB. Linfoma de Burkitt em Parótida. *Anais do 40º Congresso Brasileiro de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Suplemento 2010 Set./Out.*; 76(5). [Acesso em 13 de fevereiro de 2019]. Disponível em: <http://oldfiles.bjorl.org/40CBO/P-352.html>
6. Borges CTL, Sousa RCD. Atualização em síndrome de Sjögren.

*Revista Brasileira de Reumatologia*, 2005;45(5):323-326. [Acesso em 30 de julho de 2018]. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0482-50042005000500009](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042005000500009)

7. Siqueira-Batista R, Gomes AP, Nacif MS, Guerra JEH, Monte-Alto CR, Lima OAT, Moreira NLDM. Manifestações reumáticas da síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS). *Revista Brasileira de Reumatologia*, 2004;44(5):339-46. [Acesso em 30 julho 2018]. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0482-50042004000500005](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042004000500005)