

# Managementul gravidei cu sindrom Sjögren.

## Prezentare de caz și review al literaturii

Luciana V. Arsene<sup>1</sup>,  
Octavian  
Munteanu<sup>1,2</sup>,  
Diana I. Voicu<sup>1</sup>,  
Oana M. Bodean<sup>1</sup>,  
Costin Berceanu<sup>3</sup>,  
Monica M.  
Cirstoiu<sup>1,4</sup>

1. Secția de Obstetrică-Ginecologie III a Spitalului Universitar de Urgență București

2. Disciplina Anatomie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

3. Departamentul Obstetrică-Ginecologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

4. Departamentul Obstetrică-Ginecologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Craiova

Autor de corespondență:  
Octavian Munteanu  
E-mail: octav\_munteanu@yahoo.com

Mențiune:  
Toți autorii au contribuit în mod egal la elaborarea acestui articol.

### Abstract

*Sjögren's syndrome, a chronic disease which affects particularly the female gender, represents one of the most common autoimmune diseases and does not affect women of childbearing age, but is especially prevalent during perimenopause. It may be primary when only exocrine glandular dysfunction occurs (xerophthalmia, xerostomia) or it may be secondary, when is most often associated with rheumatoid arthritis or systemic lupus erythematosus and affects the whole body. Pregnancy cases in the context of this disease are relatively rare, precisely by their incidence in women for whom fertility is not a priority anymore, at the age of 40 or 50 years old, but observing the trend of the last decades, through the implications offered by the modern society, with the increasing age when the first baby is conceived, the number of cases and associated outcome increase. The pregnancy outcome in the context of this disease is insufficiently known comparing to the one appearing in women affected by other autoimmune disorders. The most fearful complication is represented by the fetal risk of congenital heart block. We report the case of a 29-year-old patient diagnosed with primary Sjögren's syndrome, consistent with AECG criteria (American-European Consensus Group, 2002) prior to pregnancy, which required a multidisciplinary approach and a close cooperation between the obstetrician, rheumatologist, ophthalmologist and internal medicine physicians. During the 36<sup>th</sup> week of pregnancy she delivered by caesarean section. Both the patient and the newborn postoperative evolutions were favorable, with no evidence of fetal heart complications. Taking into account the potential maternal and fetal complications, the management of pregnant women diagnosed with Sjögren's syndrome represents a real challenge for the obstetrician and requires an interdisciplinary approach in order to decrease the morbidity and mortality, both of the mother, as well as the fetus.*

**Keywords:** pregnancy, Sjögren's syndrome, management

### Rezumat

*Sindromul Sjögren, o afecțiune cronică ce afectează predominant sexul feminin, este una dintre cele mai frecvente boli autoimune, care însă nu caracterizează femeia de vârstă fertilă, ci apare cu predilecție în perioada de perimenopauză. Sindromul Sjögren poate fi de tip primar, atunci când apare doar o afectare glandulară exocrină (xerofthalmie, xerostomie), sau poate fi de tip secundar, atunci când acestora li se alătură, cel mai adesea, artrita reumatoidă sau lupusul eritematos sistemic, cu răsunet la nivelul întregului organism. Cazurile de sarcină în contextul acestei afecțiuni sunt relativ rare, tocmai prin incidența lor la femeile pentru care fertilitatea nu reprezintă o prioritate, la vârste de peste 40 sau 50 de ani, însă urmărind tendința ultimelor decenii, de creștere a vârstei la care este conceput pimplul copil, numărul acestora și impactul asociat cresc. Prognosticul sarcinii în contextul acestei boli este unul insuficient cunoscut comparativ cu sarcina, în contextul altor afecțiuni autoimune. Cea mai de temut complicație este reprezentată de riscul fetal de bloc atrioventricular congenital. Raportăm cazul unei paciente în vârstă de 29 de ani, diagnosticată cu sindrom Sjögren primar, conform criteriilor AECG (American-European Consensus Group, 2002), anterior obținerii sarcinii, care a necesitat pe parcursul acesteia o abordare multidisciplinară și o strânsă colaborare între medicul obstetrician, reumatolog, oftalmolog și cel de medicină internă. În săptămâna la 36-a de sarcină s-a decis extragerea fătului prin operație cezariană. Atât evoluția pacientei, cât și cea a nou-născutului au fost favorabile, nefiind decelate complicații cardiace fetale. Având în vedere potențialele complicații materne, dar și fetale, managementul gravidei diagnosticate cu sindrom Sjögren reprezintă o reală provocare pentru obstetrician, necesitând o abordare interdisciplinară pentru a diminua morbiditatea și mortalitatea mamei și fătului.*

**Cuvinte-cheie:** sarcină, sindrom Sjögren, management

Submission date:  
15.04.2018  
Acceptance date:  
27.04.2018

### Management of pregnant patient with Sjögren syndrome. Case report and literature review

Suggested citation for this article: Arsene LV, Munteanu O, Voicu DI, Bodean OM, Berceanu C, Cirstoiu MM.

Management of pregnant patient with Sjögren syndrome. Case report and literature review. *Ginecologia.ro*. 2018;20(2):14-19.

### Introducere

Sindromul Sjögren (SS) reprezintă una dintre cele mai frecvente boli autoimune, cu o prevalență ce variază între

0,1% și 4,8%<sup>(1)</sup>. Afectează în principal sexul feminin, cu un raport femei:bărbați de 9:1, și apare în principal după vârsta de 40 de ani<sup>(2)</sup>. Este o boală cronică inflamatorie,

cu implicații asupra glandelor exocrine, ceea ce va duce la insuficiența lor funcționare, prezentându-se sub două forme – primară sau secundară<sup>(3)</sup>. Lucrarea de față își propune să analizeze prognosticul sarcinii în prezența acestei afecțiuni, dar în același timp și un review al literaturii asupra datelor disponibile până în prezent.

SS poate fi de tip primar, când tabloul clinic din boala inflamatorie cronică autoimună este dominat de afectarea glandulară (xeroftalmie, xerostomie etc.), sau secundar (extraglandular), când tabloul clinic i se alătură și afectarea țesutului conjunctiv, cel mai adesea fiind vorba de artrită reumatoidă sau lupus eritematos sistemic ori sclerodermie; spre deosebire de cel primar, care apare de obicei în perioada de perimenopauză, tipul secundar apare în proporție mai mare la femeia de vârstă fertilă<sup>(4)</sup>.

Etiologia acestei afecțiuni este necunoscută, însă apare la persoanele cu predispoziție genetică, la care se suprapun factorii de mediu și hormonal. Patogenia autoimună este susținută de prezența anticorpilor anti-Ro/SS-A sau anti-La/SS-B. Aceștia sunt prezenți în 40-60% din cazuri<sup>(5,6)</sup>. Serologic, uneori pot fi detectați în sângele pacientelor și FR (factorul reumatoid) sau ANA (anticorpii antinucleari)<sup>(4)</sup>. Nivelul circulant de anticorpi nu se asociază cu gradul de activitate al bolii<sup>(7)</sup>. Până la 30% din pacienții cu SS prezintă în antecedentele heredo-colaterale o rudă cu alte afecțiuni autoimune<sup>(3)</sup>.

În urma unei metaanalize în care au fost incluse 23 de studii cu peste 1.100 de cazuri cu SS, haplotipurile DQA1\*05:01, DQB1\*02:01 și DRB1\*03:01 din sistemul major de histocompatibilitate au fost incriminate ca factori de risc, pe când DQA1\*02:01, DQA1\*03:01 și DQB1\*05:01 au fost identificate ca factori cu rol de protecție (date valabile pentru SS primar)<sup>(8)</sup>.

Din perspectiva examenului clinic, SS are ca manifestări frecvente ochi uscați și gură uscată (xeroftalmie – o senzație adesea descrisă de pacient ca de nisip în ochi, și xerostomie)<sup>(9)</sup>. Pe lângă acestea, pacienta poate să resimtă și o uscăciune generalizată a nasului, gâtului, a pielii, dar și la nivel vaginal<sup>(4)</sup>. Uscăciunea vaginală și dispareunia afectează mai mult de jumătate din paciente, cu implicații asupra vieții de cuplu și implicit asupra procreării<sup>(10)</sup>. Toate aceste modificări duc la adaptarea stilului de viață al pacientei, de la nevoia de a ingera frecvent mici cantități de apă, atât pe timpul zilei, cât și pe timpul nopții, de a folosi picături la nivelul ochilor, cu predispoziție către afecțiuni dentare, cum sunt cariile și parodontoza, și candidoză orală sau vaginală. Estrogenii s-au dovedit a avea un rol protector în această afecțiune, cu influență pozitivă asupra glandelor secretorii, justificând apariția bolii la vârsta de 40-50 de ani, când scăderea nivelurilor serice ale hormonilor estrogeni duce la creșterea procesului de apoptoză de la nivelul glandelor exocrine<sup>(11)</sup>.

## Prezentare de caz

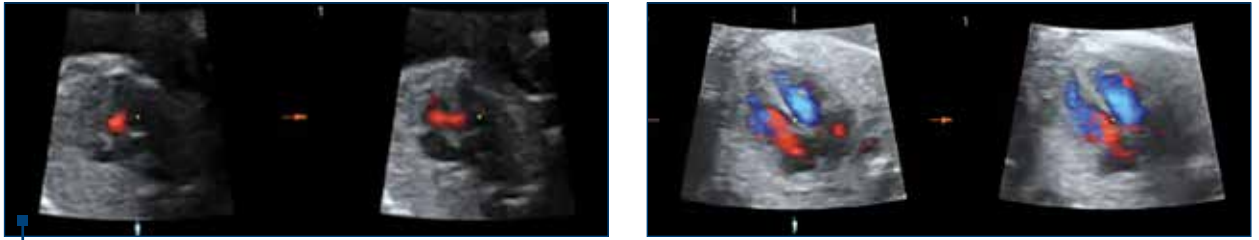
Raportăm cazul unei paciente în vârstă de 29 de ani, diagnosticată la vârsta de 21 de ani cu SS primar, care se prezintă în Clinica de Obstetrică-Ginecologie a Spitalului Universitar de Urgență București pentru amenoree, greață și vărsături, cu istoric personal de alergii

la gentamicină și ciprofloxacina, în vederea efectuării investigațiilor de specialitate, în urma cărora se stabilește diagnosticul de sarcină unică de 9 săptămâni în evoluție. Au fost obținute informații legate de stilul de viață, antecedentele heredo-colaterale, antecedentele personale fiziologice și patologice.

Pacienta nu prezintă istoric de avorturi/sarcini oprite în evoluție. Neagă consumul de alcool și tutun. Dintre antecedentele personale patologice anterioare sarcinii, menționăm SS, tiroidită autoimună – status hipotiroidian în tratament de substituție, hernie de disc L4-L5 și miopie la ambii ochi (-3,75/-3,75). Boala autoimună a debutat în anul 2009 printr-un episod de keratoconjunctivită, pentru care a început tratamentul cu hidroxiclorochină (antimalarice de sinteză) și tratament corticosteroid, cu evoluție favorabilă; anticorpii Anti-Ro și Anti-La prezenți. Pacienta a fost, de asemenea, diagnosticată și cu tiroidită autoimună – status hipotiroidian, cu anticorpi anti-TPO și Trab negativi, în tratament de substituție cu Novothyral® (levotiroxină/liotironină). Evoluția bolii este descrisă prin episoade repetate de xeroftalmie și xerostomie, însoțite ocazional de parestezii și fenomene de cianozare la nivelul extremităților. Investigațiile paraclinice arată un titru crescut de anticorpi Anti-Ro=138,98 U/ml și Anti-La=113,60 U/ml, absența factorului reumatoid și absența anticorpilor anticardiolipină și anti-β2glicoproteină. În urma examenului oftalmologic se stabilește diagnosticul de conjunctivită Sicca, cu testul Schiermer pozitiv. Frațiunile serice ale complementului C3 și C4 erau în limite normale (evaluându-se astfel prognosticul, acestea fiind principalele elemente de predicție a evoluției bolii). Având în vedere diagnosticul de sarcină în evoluție, la indicația medicului reumatolog se decide continuarea tratamentului cu hidroxiclorochină și corticosteroid, însă în doze minime, boala fiind inactivă la momentul evaluării; de asemenea, pacienta prezenta modificări hematologice minore: valorile hemoglobinei și ale vitezei de sedimentare a hematiilor erau în limite normale, cu o ușoară leucopenie (WBC=3,85\*1000/μl).

Pe parcursul sarcinii, pacienta a efectuat vizite obstetricale regulate, în cadrul cărora au fost efectuate investigații clinice, paraclinice și ecografice, în concordanță cu vârsta gestațională. De-a lungul sarcinii, în culturi recoltate din colul uterin s-au decelat: colonizare vaginală cu streptococ de grup B și infecție cu *Ureaplasma urealyticum*, *Klebsiella* spp. și *Escherichia coli*, tratate conform antibiogramelor și negativitate. Nu au fost decelate episoade de reactivare a bolii de bază pe parcursul sarcinii. Pacienta a efectuat evaluările necesare fetale în cadrul ecografiilor de morfologie fetală, cu evaluare cardiacă în special în săptămânile 16 și 24 de sarcină, unde nu s-au decelat anomalii cardiace, cu concordanță atrioventriculară (figura 1).

Conform AECG (American-European Consensus Group), pacienta îndeplinește criteriile stabilite în 2002, și anume simptomatologia oculară (disconfort zilnic pentru cel puțin trei luni sau senzație de nisip în ochi), orală (consum frecvent de lichide și în timpul mesei pentru facilitarea ingestiei de alimente), semne oculare (test Schirmer pozitiv), prezența de autoanticorpi (Ac anti-Ro



**Figura 1.** Evaluare cardiacă efectuată la 17 săptămâni de amenoree (stânga), respectiv 24 de săptămâni de amenoree (dreapta), ce decelează concordanță atrioventriculară, cu frecvența cardiacă în limite normale (134-140 bătăi/minut)

și Ac anti-La), cu prezența a cel puțin patru criterii necesare din cele șase menționate în cadrul consensului.

Pacienta a primit tratament antiagregant până în săptămâna a 30-a de sarcină și, ulterior, de comun acord cu medicul reumatolog, cardiolog și hematolog, a primit tratament anticoagulant cu enoxaparin în doză profilactică.

Din săptămâna a 30-a de sarcină s-a decelat hidramnios și întârziere de creștere intrauterină simetrică (două săptămâni), care a persistat până la naștere (figura 2).

La 36 de săptămâni de sarcină, pacienta se prezintă la Camera de Gardă a Spitalului Universitar de Urgență București pentru membrane rupte spontan și contracții uterine dureroase. Se decide extragerea de urgență a fătului prin operație cezariană pentru suferință fetală cronică acutizată – făt viu, de sex masculin, G=2.000 g, L=45 cm, APGAR 8. Atât pe parcursul sarcinii, cât și după naștere, nu a fost decelată nicio anomalie fetală cardiacă de transmitere a conducerii atrioventriculare. Evoluția postoperatorie a fost favorabilă, la patru zile postoperatorii atât mama, cât și fătul fiind externați.

La 3 luni postoperatoriu apare însă nu doar o recădere, ci și o exacerbare a bolii de fond, în urma consultului efectuat de către medicul reumatolog stabilindu-se diagnosticul de artrită la nivelul articulației cotului stâng, zona de inflamație fiind roșie, caldă, dureroasă, cu impotență funcțională (figura 3).

## Discuții

Încă din definiție, SS, fiind o boală autoimună, se caracterizează prin producerea de autoanticorpi, reacții imune împotriva unor structuri proprii, în cazul de față împotriva structurilor glandelor exocrine, și din punct de vedere histopatologic prin infiltrate celulare mononucleare, persistente și cu evoluție progresivă, ce determină hipofuncția structurilor glandulare. La nivel glandular apar apoptoza, fibroza și atrofia structurilor glandulare. Până în prezent, nu există niciun tratament țintit cu scopul vindecării acestei afecțiuni, ci doar în scopul ameliorării simptomatologiei. Similar altor afecțiuni autoimune, SS nu poate fi diagnosticat pe baza unui singur test diagnostic sau a unui singur simptom<sup>(12)</sup>.

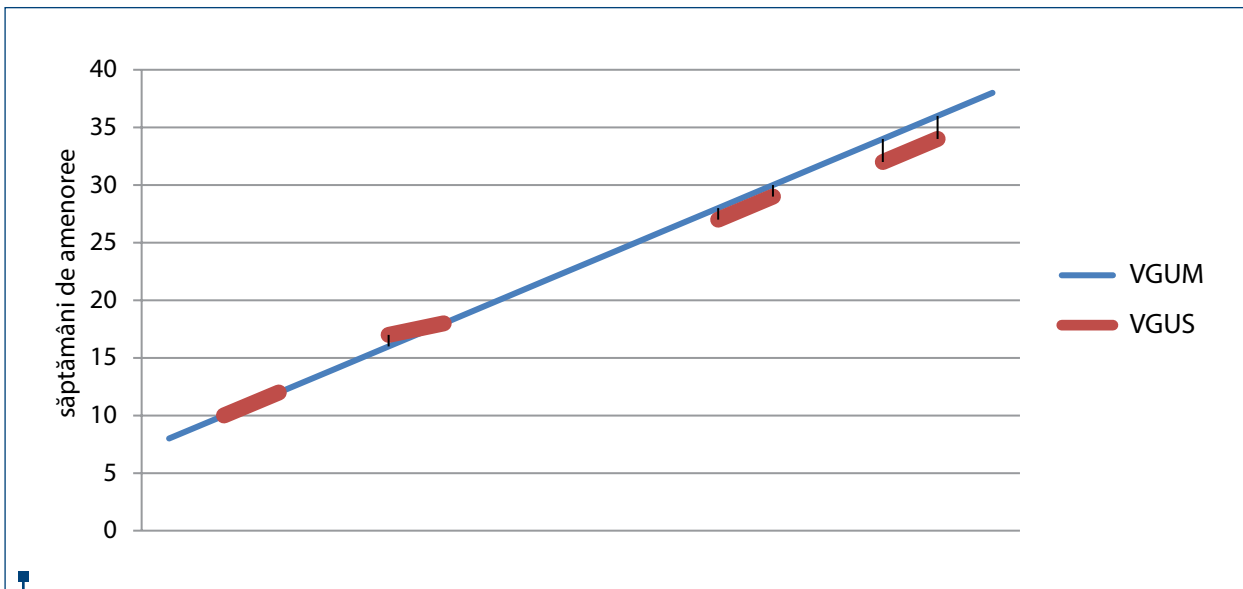
Pe baza criteriilor americano-europene, prevalența SS este de aproximativ 0,1% la nivel mondial, cu o incidență anuală de 3-6/100.000 de locuitori<sup>(13,14)</sup>. SS poate fi consecința unei infecții virale, care mai apoi declanșează boala, ce apare pe un teren cu predispoziție genetică și modificări hormonale. Deficitul de estrogen pare să contribuie la apariția bolii, teorie susținută și de studiile clinice pe animale de laborator, care au demonstrat că deficitul de estrogen a dus la uscăciune la nivelul ochilor, gurii, infiltrat limfocitic glandular și producere de Ac anti-Ro și Ac anti-La<sup>(15)</sup>.

Ca factori de risc adițional sexului feminin, pacientele cu rude de gradul I cu o boală autoimună prezintă un risc de până la 7 ori mai mare, acesta crescând în funcție de

**Tabelul 1**

Criteriile de diagnostic pentru SS din cadrul Consensului Americano-European, 2002. Observați că pacienta îndeplinește patru din cele șase criterii menționate, cu prezența unui criteriu minim obligatoriu, și anume anticorpi anti-Ro și anti-La pozitivi

Criterii AECG	
1. Simptomatologie oculară	prezentă
2. Simptomatologie orală	prezentă
3. Semne oculare	Test Schirmer pozitiv
4. Examinare histopatologică de la nivelul glandelor salivare	-
5. Testare pozitivă pentru afectarea glandelor salivare	-
6. Autoanticorpi	Prezența Ac anti-Ro și anti-La



**Figura 2.** Neconcordanță între ritmul de creștere fetal și vârsta gestațională. Se observă cum în trimestrul al III-lea de sarcină dezvoltarea fetală nu este satisfăcătoare (VGUM – vârsta gestațională cronologică, VGUS – vârsta gestațională ultrasonografică)

numărul de rude afectate. Există însă un singur studiu care susține că prezența unei sarcini în antecedente reprezintă un factor de risc. Astfel, este posibil ca modificările imunologice care apar în timpul sarcinii să joace un rol decisiv în patogeniza SS, o ipoteză fiind cea a traversării barierei placentare de către celulele fetale în circulația maternă, unde rămân chiar și mai mulți ani<sup>(16)</sup>.

Pacientele cu SS nu se prezintă cu infertilitate, având în vedere debutul tardiv al acestei afecțiuni, în

perimenopauză. Sarcina poate fi dusă de obicei la termen, atunci când nu se asociază cu alte afecțiuni autoimune (lupus eritematos sistemic sau sindrom antifosfolipidic). Cu toate acestea, o problemă pentru aceste paciente constă în apariția lupusului neonatal, considerat a fi o consecință a transferului transplacentar de anticorpi anti-Ro, uneori și anti-La<sup>(17)</sup>. Aproximativ 2% din mamele cu anticorpi anti-Ro pozitivi vor naște un copil cu afectare cardiacă în cadrul sindromului de lupus neonatal<sup>(18)</sup>. Interesant este



**Figura 3.** Artrită la nivelul articulației cotului stâng, cu impotență funcțională

de menționat că mamele cu Ac anti-Ro pozitivi pot alăpta, neobservându-se un pasaj al acestora prin laptele matern și nefiind dăunător pentru copil<sup>(19)</sup>. SS nu se rezumă la simpla simptomatologie de mucoase uscate. Există date care sugerează că apariția unor complicații materne, cum sunt limfoamele și neuropatia periferică, se află în strânsă legătură cu nivelul scăzut de vitamină D. S-a observat că blocul atrioventricular congenital este mai frecvent în anotimpurile reci, cu mai puțin soare, creând astfel premisa unei cercetări suplimentare între hipovitaminoza D și afectarea cardiacă<sup>(20)</sup>.

Stabilirea diagnosticului de SS nu este facilă, punând de multe ori medicul în dificultate, prin simptomatologia nespecifică, aceasta fiind mai frecvent întâlnită la pacienții de vârstă înaintată, din cauza atrofiei țesutului glandular. Nu există un parametru paraclinic specific care să stabilească cu certitudine diagnosticul de SS, însă există multiple modificări paraclinice, cum ar fi VSH-ul (viteza de sedimentare a hematiilor) crescut, anemie ușoară normocromă normocitară, modificare care însă apare frecvent și în sarcină, leucopenie (în contradicție cu leucocitoza specifică gravidelor) și hipergamaglobulinemie policlonală<sup>(4)</sup>. Hipocplementemia reprezintă principalul factor prognostic<sup>(21)</sup>. Prezența în sânge a anticorpilor anti-Ro/anti-La precede apariția manifestărilor clinice chiar și cu zeci de ani, însă această observație are doar un scop informativ, și nu terapeutic, neexistând până în prezent un tratament care să prevină apariția manifestărilor bolii<sup>(22)</sup>.

Criteriile de diagnostic utilizate în prezent sunt cele din 2002 (conform American-European Consensus Group)<sup>(5)</sup>, revizuite în 2012<sup>(23)</sup>, și cuprind șase criterii, și anume: semne și simptome oculare, simptomatologie orală prezentă, implicarea glandelor salivare, biopsie cu examinare histopatologică pozitivă a glandelor salivare și prezența anticorpilor anti-Ro/anti-La sau a ambilor. Pentru stabilirea diagnosticului de SS primar sunt necesare patru criterii și cel puțin serologie sau examinare histopatologică pozitivă. Diagnosticul de SS secundar necesită prezența unei alte afecțiuni autoimune, însoțite de simptomatologie oculară sau orală, și oricare două criterii din cele rămase, exceptând anticorpii SSA/SSB. Sunt menționate și criteriile de excludere: istoric de iradiere la nivelul capului și gâtului, infecție VHC, SIDA, limfom, sarcoidoză, medicație anticolinergică, boală grefă contra gazdă<sup>(5)</sup>.

### Complicații materne și fetale

Principala complicație maternă a acestei afecțiuni este reprezentată de neoplazia de origine hematogenă. Pacientele prezintă un risc de 10 până la 50 de ori mai mare de limfom și până la 9% dintre ele sunt diagnosticate cu această afecțiune<sup>(9)</sup>. Complicațiile fetale constau în lupusul neonatal și blocul cardiac congenital, cea din urmă fiind și cea mai de temut complicație, rezultând în urma unui transfer pasiv de anticorpi materni către produsul de concepție<sup>(24)</sup>, care apare prin afectarea nodului atrioventricular de către Ac anti-Ro și anti-La<sup>(21)</sup>. Însă doar simpla prezență a anticorpilor în serul matern nu pare să afecteze prognosticul sarcinii. În urma unui studiu în care au fost investigate 100 de paciente cu anticorpi anti-Ro prezenți, din care au rezultat 122 de sarcini, au fost raportate două cazuri de bloc

atrioventricular<sup>(4)</sup>, în concordanță cu datele cunoscute anterior, respectiv o prevalență de 1-2%<sup>(25)</sup>. Prognosticul acestor sarcini poate fi unul bun atunci când cazul este coordonat de o echipă multidisciplinară, în care să existe o colaborare între medicul obstetrician, reumatolog, oftalmolog, de medicină internă și neonatolog/pediatru, cu experiență în domeniu pentru astfel de cazuri, care să stabilească o conduită optimă și tratamentul necesar nou-născutului care necesită implantare de pacemaker. Studiul nu a demonstrat o afectare a sarcinii în ceea ce privește riscul de naștere prematură, greutate mică la naștere pentru vârsta gestațională, restricție de creștere intrauterină, ruperea prematură de membrane sau preeclampsie, riscul fiind similar pentru cele două grupuri studiate: cel cu anticorpi prezenți (anti-Ro), respectiv cu anticorpi absenți<sup>(26)</sup>. Comparativ însă cu pacientele sănătoase, fără afecțiuni autoimune, greutatea feților la naștere a fost mai mică, nașterea prin operație cezariană a fost mai frecventă<sup>(4)</sup>, la fel și nașterea prematură<sup>(27)</sup>. În ciuda acestor observații, pacientele cu SS pot duce cu succes o sarcină la termen.

Există date care arată o rată mai ridicată de avort spontan la pacientele diagnosticate cu SS, cu observația că acest lucru poate fi datorat tocmai vârstei înaintate a acestora<sup>(28)</sup>.

Apariția blocului atrioventricular la nou-născuții din mame cu anticorpi anti-Ro prezenți este estimată la aproximativ 2%<sup>(29,30)</sup> și la 3% la cei născuți din mame cu anticorpi anti-La prezenți<sup>(31)</sup>. Rata de recurență a unui astfel de eveniment la pacientele care au avut deja un copil cu afectare cardiacă și anticorpi prezenți este de aproximativ 16-18%<sup>(32)</sup>. În ceea ce privește sexul feților afectați, nu există o predispoziție clară feminin/masculin (procentul pentru sexul feminin variază de la 50% la 83%<sup>(33,34)</sup>). Atunci când apare afecțiunea cardiacă, cel mai frecvent în trimestrul al doilea de sarcină, este posibilă o abordare terapeutică intrauterină care să crească viteza de conducere atrioventriculară, îmbunătățind astfel prognosticul fetal atunci când se adaugă și tratament corticosteroid matern (dexametazonă sau betametazonă, atunci când este disponibilă, care să reducă gradul de afectare de la nivelul nodului atrioventricular<sup>(35)</sup>).

În literatura de specialitate disponibilă până în prezent nu este precizat dacă sarcina atenuază sau exacerbează simptomatologia SS sau boala în sine. Statusul și predicția bolii după naștere nu pot fi anticipate<sup>(36)</sup>. Conform unui caz comunicat în anul 2016, simptomatologia SS a fost ameliorată pe parcursul sarcinii, evidențiindu-se chiar o completă remisiune din punct de vedere serologic și ecografic, însă, la trei luni post-partum, simptomatologia a revenit și chiar s-a exacerbat, pacienta dezvoltând hipotiroidism, artrită reumatoidă, neuropatie periferică și fatigabilitate<sup>(36)</sup>. Alte date susțin contrariul, și anume agravarea bolii de bază pe parcursul sarcinii<sup>(21)</sup>. Statusul de imunosupresie din timpul sarcinii poate duce la remisiunea bolii, chiar totală, însă nu și permanentă.

### Tratament

Opțiunile de tratament sunt două, și anume simptomatic și medicație care să modifice cursul afecțiunii (disease-modifying drugs), imunomodulatoare și

imunopresoare<sup>(37)</sup>. Tratatamentul simptomatic are efect asupra uscăciunii oculare și orale și, cel mai important, previne apariția complicațiilor – ulceratii sau perforatii corneene, cariile dentare, candidoză orală etc. Antimalaricele de sinteză atenuază simptomatologia specifică bolii. Hidroxiclorochina crește fluxul salivar și a fost demonstrată și o scădere a factorului de activare a celulelor B (BAFF) în lacrimile pacienților ce urmează tratamentul<sup>(38)</sup>. Un alt rezultat notabil, având în vedere riscul de limfom al acestor pacienți, constă în proprietățile antineoplazice ale acesteia și creșterea mecanismelor celulare de reparare<sup>(39)</sup>. Hidroxiclorochina reprezintă medicația de prima linie. Adesea, SS duce la afectarea calității vieții nu doar prin simptomatologia specifică tabloului clinic, ci și prin asocierea anxietății, depresiei sau a fibromialgiei. Nu există un tratament-țintă, acesta se rezumă la ameliorarea simptomatologiei și prevenția complicațiilor<sup>(40)</sup>.

## Concluzii

Este crucial ca pacientele diagnosticate cu această afecțiune să obțină consiliere medicală de specialitate înaintea obținerii unei sarcini, pentru un management corect și complet, esențial pentru un prognostic favorabil, având în vedere importanța controlului bolii anterior obținerii sarcinii și a prezentării riscurilor în mod obiectiv. Pacientele diagnosticate cu SS prezintă o sarcină cu risc, ce necesită o abordare multidisciplinară.

Dacă pentru alte boli autoimune care afectează femeile însărcinate prognosticul sarcinii este mai bine cunoscut și diferă în funcție de gradul de activitate și de statusul bolii, de gradul afectării de organ, de nivelul de anticorpi circulanți sau în funcție de tratamentul disponibil, pentru SS, toate aceste elemente nu sunt încă bine stabilite. ■

**Conflict of interests:** The authors declare no conflict of interests.

## Bibliografie

- De Carolis S, Salvi S, Botta A, Garofalo S, Garufi C, Ferrazzani S, De Carolis MP. The impact of primary Sjögren's syndrome on pregnancy outcome: our series and review of the literature. *Autoimmun Rev*. 2014;13(2):103-7.
- Mavragani CP, Moutsopoulos HM. The geoepidemiology of Sjögren's syndrome. *Autoimmun Rev*. 2010;9(5):A305-310.
- Peri Y, Agmon-Levin N, Theodor E, Shoenfeld Y. Sjögren's syndrome, the old and the new. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2012;26(1):105-17.
- Tincani A, Andreoli L, Cavazzana I, Doria A, Favero M, Fenini MG, Semeraro F. Novel aspects of Sjögren's syndrome in 2012. *BMC medicine*. 2013;11(1):93.
- Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, Talal N. European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's Syndrome. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis*. 2002;61(6):554-8.
- Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell LA, Baer AN, Challacombe S, Lanfranchi H, Dong Y. American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome: A data-driven, expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance Cohort. *Arthritis Care Res*. 2012;64(4):475-87.
- Barcellos KS, Nonogaki S, Enokihara MM, Teixeira MS, Andrade LE. Differential expression of Ro/SSA 60 kDa and La/SSB, but not Ro/SSA 52 kDa, mRNA and protein in minor salivary glands from patients with primary Sjögren's syndrome. *J Rheumatol*. 2007;34(6):1283-92.
- Cruz-Tapias P, Rojas-Villarraga A, Maier-Moore S, Anaya JM. HLA and Sjögren's syndrome susceptibility. A meta-analysis of worldwide studies. *Autoimmun Rev*. 2012;11(4):281-7.
- Ramos-Casals M, Brito-Zero P, Siso-Almirall A, Bosch X. Primary Sjögren syndrome. *BMJ*. 2012;344:e3821.
- Tristano AG. The impact of rheumatic diseases on sexual function. *Rheumatol Int*. 2009;29(8):853-60.
- Kontinen YT, Fuellen G, Bing Y, Porola P, Stegaev V, Trokovic N, Takakubo Y. Sex steroids in Sjögren's syndrome. *J Autoimmun*. 2012;39(1-2):49-56.
- Jonsson R, Vogelsang P, Volchenkov R, Espinosa A, Wahren-Herlenius M, Appel S. The complexity of Sjögren's syndrome: novel aspects on pathogenesis. *Immunol Lett*. 2011;141(1):1-9.
- Bowman SJ, Ibrahim GH, Holmes G, Hamburger J, Ainsworth JR. Estimating the prevalence among Caucasian women of primary Sjögren's syndrome in two general practices in Birmingham, UK. *Scand J Rheumatol*. 2004;33(1):39-43.
- Gøransson LG, Haldorsen K, Brun JG, Harboe E, Jonsson MV, Skarstein K, Omdal R. The point prevalence of clinically relevant primary Sjögren's syndrome in two Norwegian counties. *Scand J Rheumatol*. 2011;40(3):221-4.
- Sato EH, Sullivan DA. Comparative influence of steroid hormones and immunosuppressive agents on autoimmune expression in lacrimal glands of a female mouse model of Sjögren's syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994;35(5):2632-42.
- Priori R, Medda E, Conti F, Cassara EAM, Sabbadini MG, Antonoli CM, Valesini G. Risk factors for Sjögren's syndrome: a case-control study. *Clin Exp Rheumatol*. 2007;25:378-84.
- Izmirly PM, Rivera TL, Buyon JP. Neonatal lupus syndromes. *Rheum Dis Clin*. 2007;33(2):267-85.
- Brucato A, Frassi M, Franceschini F, Cimaz R, Faden D, Pisoni MP, Lojacono A. Risk of congenital complete heart block in newborns of mothers with anti-Ro/SSA antibodies detected by counterimmunoelectrophoresis: a prospective study of 100 women. *Arthritis Rheum*. 2001;44(8):1832-5.
- Askanase AD, Miranda-Carus ME, Tang X, Katholi M, Buyon JP. The presence of IgG antibodies reactive with components of the SSA/Ro-SSB/La complex in human breast milk: Implications in neonatal lupus. *Arthritis Rheum*. 2002;46(1):269-71.
- Garcia-Carrasco M, Jiménez-Herrera E A, Gálvez-Romero JL, de Lara LV, Mendoza-Pinto C, Etcheagaray-Morales I, Cervera R. Vitamin D and Sjögren syndrome. *Autoimmunity Rev*. 2017;16(6):587-93.
- Gupta S, Gupta N. Sjögren Syndrome and Pregnancy: A Literature Review. *Perm J*. 2017;21:16-047.
- Fayyaz A, Kurien BT, Scofield RH. Autoantibodies in Sjögren's syndrome. *Rheum Dis Clin*. 2016;42(3):419-34.
- Baldini C, Talarico R, Tzioufas AG, Bombardieri S. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a critical review. *J Autoimmun*. 2012;39(1-2):9-14.
- Andreoli L, Fredi M, Nalli C, Reggia R, Lojacono A, Motta M, Tincani A. Pregnancy implications for systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome. *J Autoimmun*. 2012;38(2-3):J197-208.
- Frassi M, Brucato A, Cavazzana I, Franceschini F, Faden D, Motta M, Doria A, Cimaz R, Pisoni MP, Muscarà M, Castellino G, Brambilla G, Meroni PL, Cattaneo R, Biasini Rebaïoli C, Antonoli C, Balestrieri G, Tincani A. Neonatal lupus: clinical features and risk of congenital cardiac heart block in newborns from mothers with anti Ro/SSA antibodies. *Reumatismo*. 2001;53(4):298-304.
- Brucato A, Doria A, Frassi M, Castellino G, Franceschini F, Faden D, Pisoni MP, Solerte L, Muscarà M, Lojacono A, Motta M, Cavazzana I, Ghirardello A, Vescovi F, Tombini V, Cimaz R, Gambari PF, Meroni PL, Canesi B, Tincani A. Pregnancy outcome in 100 women with autoimmune diseases and anti-Ro/SSA antibodies: a prospective controlled study. *Lupus*. 2002;11(11):716-21.
- Priori R, Gattamelata A, Modesti M, Colafrancesco S, Frisenda S, Minniti A, Bartoloni E. Outcome of pregnancy in Italian patients with primary Sjögren syndrome. *J Rheumatol*. 2013;40(7):1143-7.
- Julkunen H, Kaaja R, Kurki P, Palosuo T, Friman C. Fetal outcome in women with primary Sjögren's syndrome. A retrospective case-control study. *Clin Exp Rheum*. 1995;13(1):65-71.
- Buyon JP, Clancy RM. Maternal autoantibodies and congenital heart block: mediators, markers, and therapeutic approach. *Semin Arthritis Rheum*. 2003;33(3):140-54.
- Costedoat-Chalumeau N, Georgin-Lavialle S, Amoura Z, Piette JC. Anti-SSA/Ro and anti-SSB/La antibody-mediated congenital heart block. *Lupus*. 2005;14(9):660-4.
- Miranda-Carus ME, Askanase AD, Clancy RM, Di Donato F, Chou TM, Liberá MR, Buyon JP. Anti-SSA/Ro and anti-SSB/La autoantibodies band the surface of apoptotic fetal cardiocytes and promote secretion of TNF- $\alpha$  by macrophages. *J Immunol*. 2000;165(9):5345-51.
- Julkunen H, Kurki P, Kaaja R, Heikkilä R, Immonen I, Chan EK, Wallgren E, Friman C. Isolated congenital heart block: long-term outcome of mothers and characterization of the immune response to ss-a/ro and to ss-b/la. *Arthritis Rheumatol*. 1993;36(11):1588-98.
- Chameides L, Truex RC, Vetter V, Rashkind WJ, Galioi Jr FM, Noonan JA. Association of maternal systemic lupus erythematosus with congenital complete heart block. *N Engl J Med*. 1977;297(22):1204-7.
- Buyon JP, Hiebert R, Copel J, Craft J, Friedman D, Katholi M, Rupel A. Autoimmune-associated congenital heart block: demographics, mortality, morbidity and recurrence rates obtained from a national neonatal lupus registry. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(7):1658-66.
- Ruffatti A, Marson P, Svaluto-Moreolo G, Marozio L, Tibaldi M, Favaro M, Punzi L. A combination therapy protocol of plasmapheresis, intravenous immunoglobulins and betamethasone to treat anti-Ro/La-related congenital atrioventricular block. A case series and review of the literature. *Autoimmun Rev*. 2013;12(7):768-73.
- Khalele BA. Sjögren's syndrome in a 25-year-old female: A case study. *Future Dental J*. 2016;2(2):94-8.
- Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Siso-Almirall A, Bosch X, Tzioufas AG. Topical and systemic medications for the treatment of primary Sjögren's syndrome. *Nat Rev Rheumatol*. 2012;8(7):399-411.
- Yavuz S, Asfuroglu E, Bicakcigil M, Tokar E. Hydroxychloroquine improves dry eye symptoms of patients with primary Sjögren's syndrome. *Rheumatol Int*. 2011;31(8):1045-9.
- Doria A, Arienti S, Rampudda M, Canova M, Tonon M, Sarzi-Puttini P. Preventive strategies in systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev*. 2008;7(3):192-7.
- Vivino FB, Carsons SE, Foulks G, Daniels TE, Parke A, Brennan MT, Hammitt KM. New Treatment Guidelines for Sjögren's Disease. *Rheum Dis Clin*. 2016;42(3):531-51.